Ein Beitrag zur Carcinose des Knochensystems nach Mammacarcinom.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

Hohen Medizinischen Fakultät der Vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Kurt Diffring
aus Erfurt.

Druck von Gebauer-Schwetschke A.-G., Halle (Saale)
1927

Referent: Prof. Dr. Voelcker.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Von Recklinghausen hat zum ersten Male, nämlich in seiner Festschrift zum 70. Geburtstag Virchows mit dem Titel: „Die fibröse oder deformierende Ostitis, die Osteomalacie und die osteoplastische Carcinose in ihren gegenseitigen Beziehungen" vom Jahre 1891, mit Klarheit darauf hingewiesen, daß die Veränderungen bei den verschiedenen Knochenerkrankungen ähnliche Merkmale aufweisen, in der Hauptsache aus Knochenschwund und Knochenneubildung bestehen, und daß diese Vorgänge nicht von dem physiologischen Auf- und Abbau, wie sie stets räumlich und zeitlich neben einander hergehen, abweichen. Bemerkenswert dabei ist aber, daß wenn auch mit Ablauf der Erkrankung die äußere Gestaltung ine definitive wird, doch der Umbau nicht zu Ende ist, sondern daß eine großartige innere Umwandlung, die durch die ständigen äußeren Reize hervorgerufen wird, mikroskopisch noch wahrnehmbar ist. Die Reihenfolge der Perioden des Umbaues jedoch zu bestimmen, d. h. ob sich an den einzelnen Stellen des mikroskopischen Bildes neues Gewebe im Werden befindet oder altes in der Rückbildung, ist bei den Untersuchungen meist schwer zu entscheiden.

Von Recklinghausen hat daher bei der Auswahl seiner hier beschriebenen Fälle, die außerdem nach Krankheitsbildern gruppiert sind, die Absicht gehabt, Verhältnisse darzustellen, die geeignet sind, die Vorgänge der Apposition und Reposition zu kennzeichnen. Erst dadurch wurde es ihm möglich, zu entscheiden, ob jedesmal An- oder Abbau überwiegt, und ob dem krankhaften Vorgang, nach den Veränderungen der Tela ossea zu urteilen, ein passiver oder aktiver Charakter zuzusprechen ist. Wir gehen deshalb näher auf die Fälle ein, weil uns durch sie die typischen Knochenveränderungen der betreffenden Krankheiten vor Augen geführt werden.

Von Recklinghausen bespricht zuerst die Gruppe der fibrösen oder deformierenden Ostitis. Er kennzeichnet die Ostitis deformans, die von Pagel als eigenartige Krankheit im Jahre 1876 erkannt wurde, als eine Erkrankung mit auftretenden

Verkrümmungen und Verdickungen, die spontan entstanden sind und langsam und stetig zunehmen. Wegen ihrer nahen Verwandtschaft mit der Osteomalacie bezüglich der Rachitis der Erwachsenen wird die Ostitis deformans auch als lokale Osteomalacie bezeichnet, und ihre Abgrenzung von der reinen Osteomalacie ist oft diskutiert. Bei früheren Beobachtungen fiel die Eigentümlichkeit auf, daß Deformitäten trotz Verdickungen und Sklerosierung eintraten.

Es treten uns in den dann angeführten Fällen von deformierender Ostitis — auch lokale Osteomalacie genannt — die charakteristischen Merkmale der Knochenveränderungen entgegen.

Ein Fall von deformierender Ostitis des Schädels betrifft einen 77jährigen Mann, einen Schlosser, der seit 1883 in gekrümmter Haltung durch aufgetretene Kyphose verblieb. Der verdickte Schädel hat eine höckrige Oberfläche mit weichen Auswüchsen. Es besteht deutliche Elevation der Schädelbasis. Der feinporöse Schädelknochen, in dem sich lebhaft gerötetes Mark von dichtem, faserigem Gewebe vorfindet, besitzt eine schwer abgrenzbare Diploe. Das Periost ist ebenfalls blutreich.

In Fall 2 wird eine verbreitete deformierende Ostitis beschrieben. Bei einer 70jährigen kyphotischen Frau besteht außerdem Schwäche der Beine. Der Schädel hat rauhe poröse Wülste und Erhabenheiten und zeigt eine fleckige Rötung. Der Knochen des stark verdickten Schädeldaches besteht meist aus gleichmäßig sehr dichter, wenig poröser, schneidbarer Substanz. Manche Stellen sind dagegen elfenbeinhart. Das Mark ist gerötet. Die Wirbelkörper sind feinporös, fast weiß, haben weite Markräume und sind in der Gegend der Intervertebralscheiben gerötet. Im Rückenmark befindet sich periendymäre Sklerose zur Erklärung der Beinschwäche. Das Manubrium sterni zeigt ebenfalls weite Markräume. Seine Spongiosa ist feinporös und weich. Das Becken ist nur wenig herzförmig deformiert. Ähnliche Veränderungen finden sich in den Oberschenkeln und beiden Tibiae. Der Fall trifft am ehesten auf die Diagnose Ostitis deformans Paget zu.

Der nächste Fall beschäftigt sich mit einer lokalen deformierenden Ostitis der linken Tibia bei einer 90jährigen Frau. Die Tibia ist verlängert, gleichmäßig verdickt und gekrümmt. Die Oberfläche zeigt unebene Gefäßfurchen von einem blutreichen Periost. Unter diesem liegt auf dem Knochen eine dünne Lage rötlicher, feinporöser Substanz. Der Knochen selbst ist

ungleich, bald porös, bald derb eburnig. Es finden sich Inseln von derber weißer Knochensubstanz in den inneren Schichten. Die Spongiosa ist stark rarefiziert, die Markhöhle infolgedessen unregelmäßig begrenzt.

In Fall 4 treten am meisten die dichten Stellen im Knochen, die sich schneiden lassen, und die Vergrößerung der Markräume bei einer 43jährigen Frau hervor.

In den drei folgenden Krankheitsfällen wird ein der Ostitis deformans ähnliches Bild, die Ostitis fibrosa, besprochen. Wegen der charakteristischen Merkmale, die sie aufweisen, werden wir nähere Einzelheiten ausführen.

In dem ersten dieser Fälle, dem fünften im ganzen gerechnet, handelt es sich um eine verbreitete deformierende Ostitis mit Tumoren und Cysten, den Virchow 1896 als allgemeine Hyperostose des Skelettes mit Cystenbildung beschrieben hat. Es besteht Hyperostose des Schädels und Verkrümmung und Porosität von Röhrenknochen und betrifft eine 68jährige Frau, die spindelförmige Auftreibung von Fibula und Oberschenkelknochen aufweist. Die Knochenschale ist unvollständig, aber von normaler Härte, im Innern überwiegt das Vorhandensein von weißem, flüssigkeitsreichem, ödematösem Gewebe ohne Cysten neben noch gelbem Fettmark, in dem sich aber harte Knocheninseln finden, deren Markräume nicht mit Fett, sondern mit weißem Bindegewebe gefüllt sind. Wir haben hier ein ödematöses Fibrom vor uns. Daneben treten kugelförmige, scharfrandige Cysten von etwa 2,5 cm Dicke in Erscheinung, mit bräunlich kleisterartiger Masse angefüllt, leicht herauslösbar und von glatter Innenfläche. Es werden auch braune Flecke im normalen, überreichen Fettmark bemerkt. Die Schädelspongiosa ist mit weichem, weißem Gewebe angefüllt. Außer den erwähnten Cysten wurden sonst weiter keine Cystome und Fibrome beobachtet, die von Schlange zur Periostitis und Ostitisalbuminosa, aber nicht zur deformierenden Ostitis Paget in Beziehung gesetzt worden sind. Das Cystofibrom, das sich hier mit Cysten im Hinterhaupt und den Röhrenknochen und stellenweise fibröser Herdbildung vorfindet, stellt einen abgeschlossenenen Prozeß dar. Wir haben hier eine Art Heilung vor uns. Es besteht aus scharf abgegrenztem, zellarmem, fibrillärem Gewebe, dem sogenannten Osteoid, daneben besteht Eburneation und Sklerose.

Auch Fall 6 zeigt eine verbreitete deformierende Ostitis mit Tumoren, ähnlich der im Fall 5. Er ist als „Scelet d'une femme rachitique" beschrieben. Das Becken der 40jährigen

Frau ist osteomalacisch, zeigt Auftreibungen und Lückenbildungen der Knochenrinde.

Während von Recklinghausen in der Schneidbarkeit von veränderten Knochen, wie sie an den verdickten Schädeln der Fälle 5 und 6 anzutreffen ist, einen Grundzug der ausgesprochenen Osteomalacie sieht, wird die multiple Cystenbildung des Skeletts dieser Beispiele von ihm als eine Modifikation des osteomalacischen Prozesses aufgefaßt. Die ganz allgemein im Knochensystem ausgebreitete Knochenerweichung, eine Form der Erkrankung, wie sie der Osteomalacie am nächsten steht, stellt sich am reinsten im nächsten, dem siebenten Falle dar. Es handelt sich hier um eine fibröse Ostitis mit multipler Sarkombildung. Dieser Fall ist insofern interessant, als sich daran, wie wir später noch sehen werden, die Streitfrage anknüpft, ob derartige Tumoren als echte Sarkome aufzufassen sind oder als entzündliche Neubildungen.

Er ist von Recklinghausen beschrieben bei einem 40jährigen Manne, mit syphilitischen Knoten behaftet, der von der Leiter stürzte und mehrere Frakturen davontrug. Später wurden Knochenverkrümmungen entdeckt. Ein Jahr nach dem Unfall trat infolge von Marasmus der Tod ein. Die Sektion ergab an den Knochen starke Deformationen. Es bestehen Gruben im inneren Schädeldach infolge begrenzter Tumoren von braunroter Farbe und weicher Konsistenz an der Knochenoberfläche. Die Knochensubstanz selbst ist mürbe. Die Rinde der Röhrenknochen hat keine solide Compacta mehr, ist feinporös und weich wie ein junger Osteophyt. An Stelle des Knorpels findet sich mehrfach am Femur- und Humeruskopf weißliche oder bräunliche Spongiosa, darin kleine Cysten. Die Markhöhle ist verengt, so daß die Rindensubstanz tief ins Mark hineinragt. An vereinzelten Stellen des meist lebhaft roten Markgewebes findet sich dichtes, weißes, fibröses Gewebe. Braunrote Tumoren, mikroskopisch als Riesenzellensarkom oder Myleoidtumor erkennbar, die reichlich braun pigmentierte oft follikelähnliche Knoten enthalten, sitzen in der neu entstandenen Rindensubstanz. Die braunen Stellen enthalten oft kleine glattwandige Cysten in fein poröser Knochensubstanz. Bei dem gründlichen Umbau von allen Knochen, bei dem der neu gebildete Knochen nur geringe Festigkeit zeigt, überwiegt mehr der Charakter der Proliferation, weniger der des Zerfalls. Ein ähnlicher Prozeß ist die Neubildung von Bindegewebe an Stelle des spezifischen Parenchyms, bei dem das Periost unbeteiligt bleibt. Es sind hier die Momente der Ostitis fibrosa osteoplastica anzutreffen.

Manche Knochen sind dabei bevorzugt, so die langen Röhrenknochen, die Wirbel, die Schädelbasis, das Becken; dagegen finden sich nur äußerst dünne Knochenbälkchen und gelbes, nur selten rotes Fettmark im Fußknochen und keine fibröse osteoide Substanz. Am stärksten sind immer an den Diaphysen die Stellen der stärksten Knochenbildung ergriffen. Das Auftreten von sarkomatösen Tumoren ist dementsprechend. Die braunen Tumoren haben immer inmitten des fibrös-ostitischen Gewebes ihren Hauptsitz, und zwar ist die Tumorbildung stets älter; das Auftreten von Frakturen ist auch noch an anderen Stellen als diese anzutreffen. Von Recklinghausen sucht die Reihenfolge der beschriebenen Krankheitserscheinungen zu klären, indem er sich mit der Anschauung Hirschbergs auseinandersetzt, der an einer Knochencyste einer 25jährigen Magd ein Riesenzellensarkom festgestellt hat. Die Knochenerweichung war primär, da sich an einer zweiten Cyste kein Sarkom fand. Auch an anderen Stellen ohne Cystome und Frakturen waren breite kalklose Zonen der Knochenbalken, also das typische Bild der Osteomalacie, nachzuweisen. Danach ist die Osteomalacie primär und die Cystenbildung und Frakturen sekundär. Die Behauptung, der Reiz der Fraktur hätte die Entwicklung des Sarkoms herbeigeführt, ist nicht stichhaltig. Von Recklinghausen ist der Anschauung, daß nicht die Fraktur, sondern die stetig auftretenden statischen Momente Sarkomentwicklung ausgelöst hätten.

Der Krankheitsverlauf in seinen Einzelheiten gestaltet sich nach von Recklinghausens Ausführungen folgendermaßen: Innerhalb der braunen Flecke des veränderten Knochens von Fall 7 zeugen die zahlreichen, braunkörnigen Pigmentzellen von stattgehabten Blutungen. An den braunen Stellen nehmen die kleinen Spindel- und Riesenzellen zu und die Knochenbalken ab. Ihr großer Reichtum an braunem eisenhaltigen Pigment sowie ihre Nachbarschaft zu den obigen stark pigmentierten Stellen, die ja auf dem Wege der einfachen Atrophie und Rarefaktion cystisch werden können, weisen darauf hin, daß auch diese Sarkome unter abnormer Blutanhäufung und kongestiver Hyperämie angebildet werden. Das Fasermark bekommt auch grobe Lücken. Die Balken des Fasermarkes schwinden immer mehr, und wenn die Fasern und Zellen undeutlich und verflüssigt werden, bilden sich größere Hohlräume und Cysten. Das Fasermark bildet sich zuerst an der Peripherie des Fettmarkes aus und dringt in die anliegenden Knochen ein. Der alte Knochen schmilzt teils lakunär, teils durch Bildung von

Haversschen Räumen ein, wobei Granulationssprossen blumenkohlartig vordringen und wie von Knochensubstanz überzogen erscheinen. Der jugendliche Knochen, seiner Entstehung aus dem vorgebildeten Fasermark nach, ist ausgezeichnet durch seinen Reichtum an Sharpeyschen Fasern. Die Unterscheidung zwischen altem und neuem Gewebe konnte erst nach Feststellung dieser Tatsache erfolgen. In den hier geschilderten Momenten liegen die speziellen Merkmale der typischen Ostitis fibrosa. Auf Grund dieser vorhergegangenen aus Fall 7 gewonnenen Erkenntnisse ist die Ostitis deformans oder lokale Osteomalacie, wie sie in Fall 1—4 beschrieben ist, als eine Art Ostitis fibrosa erkannt. Von Recklinghausen bespricht daher im Anschluß daran die Einzelheiten, wie sie sich in diesen Fällen darbieten:

In Fall IV treten die Vorgänge des Abbaues weit in den Vordergrund. Am Schädeldach ist nur im Stirnbein eine deutliche Knochenverdickung und zugleich Verdichtung durch das Vorhandensein feiner Poren zu erkennen. An den Stellen, die in ihrer Dichtigkeit schon an Eburneation grenzen, läßt sich die neu aufgebaute Knochensubstanz als eine geflechtartig angeordnete, nicht lamelläre, und auch Sharpeysche Fasern führende Tela nachweisen. Wenn auch der Nachweis der Fasern nur an einzelnen Stellen gelingt, so brauchen die reichlich vorhandenen kalklosen Zonen ihre Entstehung nicht einer Kalkberaubung zu verdanken, sondern können trotzdem einer jungen, in Anbildung begriffenen osteoiden Substanz angehören. Das zugehörige Mark ist immer sehr bindegewebsfaserreich, nicht so stark wie in Fall 7, aber zellenreicher. Die papillenartig in Resorptionslakunen hineindringenden Bindegewebssprossen sind so zellreich und jugendlicher Art wie echtes Granulationsgewebe. Osteoklasten sind dagegen neben den Spindelzellen sehr wenig vorhanden. Zweifellos handelt es sich daher in Fall 4 um eine fibröse Osteomyelitis, bei der nur der Knochensubstanzanbau noch nicht soweit gediehen ist wie in Fall 7 und auch die Knochenbalken, auf denen die Anlagerung erfolgt, noch die Erscheinung der ersten Einschmelzung, auch der lakunären Einschmelzung erkennen lassen. Neben der Einschmelzung durch Granulationssprossen ist an den Knochenauflagerungen Gitterbildung nachweisbar. Die nicht verdickten Schädelteile zeigen mikroskopisch allein die Verhältnisse der Osteomalacie, nämlich erstens in den Knochenbälkchen breite kalklose Zonen und Gitterfiguren in den kalkhaltigen Teilen, zweitens vorwiegend Fettmark, nur in den peripheren Teilen der Markräume

Fasermark. Im malacischen Knochen werden die Knochenneubildungsvorgänge im Sinne einer fibrösen Osteomyeltis von der Knochenberaubung weit überboten.

In Fall 1—3, die Schilling in einer Arbeit über Ostitis fibrosa beschrieben hat, spielt nach dessen Ansicht eine wesentliche Rolle die Veränderung des Markes in ein streifiges blutgefäßreiches Bindegewebe. Dieses ist mehr oder weniger reich an Spindelzellen, Leukocyten und Riesenzellen, arm an Fettzellen. In Fall 1 zeigt der blutreich erscheinende Knochen an, daß der aktive Prozeß noch fortschreitet. Bei dem Nachweis von neugebildeter Knochensubstanz findet sich in Fall 1 und 2 auf Sharpeysche Fasern aufgebautes und scharf von normalem Knochengewebe abgrenzbares geflechtartiges Knochengewebe, das aber nicht so grobfaserig und nicht so gleichmäßig ausgebreitet ist wie in Fall 7. Der Faserknochen erscheint teils grobfaserig, teils lamellär. Daraus folgt, daß auch der faserlos erscheinende Knochen nicht unbedingt alt zu sein braucht, sofern derselbe Lamellierung zeigt. Der Faserknochen ist aber von dem alten Knochen scharf zu trennen, da dieser aus echten Haversschen Lamellen aufgebaut ist. Unterschiede treten zutage besonders an den sklerotischen, elfenbeinartig verdichteten Stellen. Die ganze Masse des Knochens erscheint hier alsdann als eine neue Knochensubstanz in ihrer ganzen Dichte von Sharpeyschen Fasern durchzogen. Die engen Markräume werden von reinem, zellarmem, aber gefäßreichem Fasermark ausgefüllt. Der Knochenschwund geschieht nicht nur durch lakunäre Resorption, sondern auch durch Einschmelzung, ganz besonders an jüngst affizierten Stellen, wo nach Fettmark besteht. Allmählich treten dann an den peripheren Markteilen Granulationspapillen auf, spindelzellenreich. Auch am einfach malacischen Knochen ist Fasermarkumwandlung nachweisbar. Nachdem später Riesenzellen und Spindelzellen aufgetreten sind, setzt die Umwandlung des Markes mit späteren Erweichungen und Höhlenbildungen ein, wenn nämlich Zellarmut vorhanden ist. Die Ostitis deformans ist also dadurch charakterisiert, daß erstens trotz starken Anbaues von Tela ossea, wodurch die Knochenlumina sehr verengt werden, eine Knochendeformation eintritt, da entweder durch Kalklosbleiben des neu entstandenen Knochens oder durch richtige Knochenerweichung des alten Knochens Verbiegung auftritt, zweitens durch das andauernd fortbestehende Wechselspiel von Knochenanbau und -Abbau, so daß die Architektur verworren erscheint. In Fall 4 mit den erweiterten Markräumen sind die ersten Anfänge der

Erkrankung vorhanden, in Fall 1 und 2, mit Rötung des Markes, steht sie in voller Höhe; in Fall 3 ist das wieder aufgetretene Fettmark ein Zeichen der Abheilung. Die Ostitis deformans wird von Recklinghausen als Ostitis auf dem Boden einer Osteomalacie angesehen, wobei manchmal vorwiegende Neigung zu Knochenerweichung, wie in Fall 2, besteht. Nachdem von Recklinghausen dermaßen die Ostitis deformans bzw. fibrosa an Hand von Beispielen beleuchtet und sie dem osteomalacischen Krankheitsbild anzugleichen sucht, geht er sodann auf die Vorgänge bei der allgemein als Osteomalacie bezeichneten Erkrankung ein. Diese zeigt mancherlei Variationen.

Bei einem typischen Fall von puerperaler Osteomalacie bestehen Kyphose, Knochenverdickungen in den Schädelknochen, die als weiße Striche zu erkennen sind, ein Kartenherzbecken mit Verdichtungen der spongiösen Substanz am Darmbein, die gerade wie die normale Knochendichte von dem Einfluß der absolut meßbaren Druckwirkung abhängig sind.

In einem weiteren Falle handelt es sich um eine senile Osteomalacie, bei der keine sklerotischen Stellen in den Wirbelkörpern, nur porotische Vorgänge auftreten. Die feinporigen Stellen unterscheiden sich dadurch, daß sie sich leichter schneiden lassen.

Es wird dann noch eine puerperale Osteomalacie aufgeführt mit gleichfalls weicher, feinporiger Knochensubstanz an den Druck- und Zugstellen.

Zwei weitere Fälle beleuchten die zuweilen auftretende Schwierigkeit, diese Erkrankung von der Rachitis abzutrennen.

Bei einem 20jährigem Mädchen mit Wirbelsäulenverkrümmung, aber ohne die für Rachitis charakteristische Formveränderung der langen Röhrenknochen, finden sich alle Knochen mürbe, schneidbar weich, trotz großer Markräume eher feinporig mit viel Gefäßen. Es besteht zwar große Breite mancher Knorpelreste, wie es für Rachitis tarda eigentümlich ist. Aber die kalklose Zone an der Peripherie der Knochenbälkchen des Markes ist so dick, und die Härte der inneren Knochenrindenschicht, besonders der spongiösen Teile ist so gering, daß die Bezeichnung „Jugendliche Osteomalacie“ vorzuziehen ist.

Der zweite Fall betrifft eine jugendliche Osteomalacie auf der Grundlage einer Basedowschen Erkrankung. Sämtliche Knochen mit ihrem Mark, an den Röhrenknochen auch die Rinde, sind stark gerötet. Der Schädel ist stark porös. Es besteht Kartenherzbecken. An den Anspruchsstellen des weichen Knochens ist jugendlicher Osteophyt aufgelagert. Die Auf-

treibungen der Knochen und das Bestehenbleiben aller Epiphysenknorpelreste ist erst seit 2 Jahren entstanden, was neben fehlender Verkrümmung der langen Röhrenknochen gegen verschleppte Rachitis spricht.

Bei der Untersuchung auf feinere Strukturverhältnisse bei der reinen Osteomalacie durch von Recklinghausen finden sich erweiterte Markräume durch Verdünnung der Knochenbalken, wobei die kalklosen Säume feinstreifig erscheinen, aber anfangs noch lamelläre Beschaffenheit aufweisen und am Rande der Balken erst später deutliche Auffaserung erkennen lassen. Daneben treten Howshipsche Lakunen und Resorptionsräume zurück. Reichlich entwickeln sich auch Volkmannsche Kanäle. Der entkalkte Knochen erscheint oft stark faserig. Die faserigen Teile besitzen einen bräunlichen Farbenton. Besonders stark ist die bräunliche Färbung in der intermediären Zone, also zwischen der kalkhaltigen inneren Knochenschicht und dem kalklosen Knochensaum, bei Vorhandensein von homogenen Schichten am Übergang zum homogenen Teil an der Außenseite der Bälkchen. Die Gitterfiguren entstehen durch Schwinden der Kittsubstanz, wodurch Kanäle auftreten. Die Gitterfiguren sind auch bei normalen Prozessen vorhanden. Umgekehrt findet sich lakunäre Resorption und Bildung von Volkmannschen Kanälen bei der reinen Osteomalacie. Auch Auftreten von feinporigem, dichtem Knochengewebe ist nichts Seltenes. Die neue Knochensubstanz besteht meist bei der Osteomalacie aus lamellärem Faserknochen, der sehr faserarm ist. Sie bildet keine Kronen wie bei der Ostitis fibrosa, sondern konzentrische Lamellensysteme um einen engen Markkanal oder konvexe Vorsprünge um den erweiterten Markraum. Der neugebildete Knochen ist gegen den alten nicht scharf abgegrenzt wie bei der Ostitis. Die Fasern werden erst an den kalklosen Zonen deutlich. Als Zeichen der Heilung treten am malacischen Knochen dicht feinporige Stellen auf, und es bilden sich lamelläre und knochenkörperchenreiche, junge Callusbälkchen. Als Zeichen der Entzündung entstand an Stellen des Fettmarkes rotes Lymphmark mit wenig Osteoklasten, aber reichlich spindeligen Zellen in den peripheren Schichten des Markes der verengten Markräume und Haversschen Kanäle.

Zuletzt wird von Recklinghausen die Gruppe der osteoplastischen Knochenkrebse besprochen, ihr verwandtschaftliches Verhältnis zur Ostitis deformans und zur sogenannten Knochenerweichung. Er wirft deshalb zuerst die Frage auf, ob es karzinomatöse Ostitis gebe; zweitens wurde das Weich-

werden der krebsigen Knochen mit Brüchigkeit und diffuser krebsiger Infiltration des Knochenmarkes früher als karzinomatöse Osteomalacie bezeichnet.

Bei dem ersten von den beschriebenen Karzinomfällen trat nach primärem Prostatakrebs bei einem 75jährigen Manne ein Tumor der rechten Stirnhälfte auf. In dem nächsten Falle wurde im Jahre 1888 Jucken auf dem Rücken festgestellt; im Jahre 1889 wurden Flecke auf der Haut bemerkt; 1890 kam es bei dem Patienten zu Schwäche in den Beinen. Er starb im Dezember 1890. Die Sektion stellte eine Generalisation der Carcinose im Knochensystem fest, wobei nur der Schädel unbeteiligt war. Am Beckenrand war wechselnde Härte von weichen, strahligen Tumoren, die subperiostal saßen und aus dem Knochen heraus gewachsen waren, fühlbar. Im letzten Falle handelt es sich um einen 72jährigen Mann, der im August 1890 erkrankte und bei dem im Jahre 1891 die Sektion myologene Knochenneubildung ergab.

Der wegen seiner diffusen Infiltration nach entzündlicher Art als Ostitis carcinomatosa zu bezeichnende Vorgang läßt Krebsstränge von drüsig alveolärem Bau in gefäßreichem Bindegewebsgerüst eingeschlossen erkennen. Der Knochen ist außen epiphytisch angelagert und im Tumor neo- und metaplastisch entstanden. In der neugebildeten Knochensubstanz sind die Markräume meist ganz mit einem spindelzellenreichen Markgewebe ausgefüllt, jedoch sind auch, wo scharf begrenzte, epithelial geordnete Zellen alveolärer Struktur vorwärtsschreiten, in der benachbarten Wandung der Volkmannschen Kanäle Gitterfiguren nachweisbar. Bei der osteoplastischen Carcinose findet man als periostale Neubildungen die bekannten Arkaden des Knostenosteophyts, in dem Sharpeysche Fasern vorhanden sind. Das Markgewebe zwischen den Arkaden ist spindelzellenreich und faserhaltig, Krebszellenhaufen einschließend, nicht etwa veränderte präformierte Knochenbalken. Bei Brustkrebsmetastasen zeigen Spindelzellen, perforierende Kanäle, Gitterfiguren, mit dem Messer schneidbare Stellen der Knochenbälkchen der kalklosen Zonen und Gitterfiguren — also der Interfibrillär- und Interlamellärräume — mit fibröser Verdichtung und Knochenbälkchenarmut den Modus der malacischen Resorption ohne Osteoplasten an.

Im Anschluß an die in der Festschrift von Recklinghausen niedergelegten und hier ausgeführten Anschauungen über die Knochenan- und Abbauprozesse bei den verschiedenen Knochenerkrankungen haben später zahlreiche Forschungen auf die-

sem Gebiete eingesetzt. Die Ursache, warum bei den Untersuchungen über den Knochenumbau selbst im osteomalacischen Knochen immer wieder die Vorgänge beim osteoplastischen Carcinom zu Rate gezogen wurden, ist darin zu suchen, daß beim osteoplastischen Carcinom der Umbau des Knochens die größten Dimensionen einnimmt. In Abhandlungen von Recklinghausens und Kaufmanns finden sich auch Äußerungen über das gemeinsame Verhalten der Osteomalacie und osteoplastischen Carcinose. An Stelle der starken Compacta, die im osteoplastischen Carcinom verschwunden ist, ist gleichmäßiges, feinporiges, elfenbeinhartes Knochengewebe getreten. Auch bei der Osteomalacie trifft man Anbildungen von neuem, geflechtartigem Knochen im Innern der Markräume und Markhöhle, von Recklinghausen als Enostose bezeichnet, an. Umgekehrt gibt von Recklinghausen als Ausgang des osteoplastischen Carcinoms vielfach eine osteomalacische Knocheneinschmelzung, daher halisteretische Bilder, an. Daneben findet sich die von Askanazy und seinem Schüler Assmann hervorgehobene Tatsache umfangreicher Nekrotisierung.

Es fragt sich vor der Beantwortung der Ursachen des Umbaues zuerst, warum sich die Krebszellen gerade im Knochensystem ansiedeln. Von Recklinghausen sucht die Bevorzugung des Knochenmarkes bei bestimmten Carcinomen durch mechanische Momente zu erklären. Es liegt nach seiner Ansicht an der Beschaffenheit der venösen Kapillaren des Knochenmarkes, nämlich an der Weite und dünnen Wandung der Venen, in der die Muskulatur fehlt. Die venösen Abzugskanäle sind in einer knöchernen Kapsel eingeschlossen, so daß keine Lumenänderung eintreten kann. Durch die Kontraktionen der blutzuführenden Arterien kommt es außerdem zu häufigem Auftreten „ruhender Wandschichten". Nach Schmorls Ausführungen auf dem Pathologischen Kongreß 1908 bestehen enge Beziehungen dieser bestimmten Carcinome auch zu dem Markgewebe heteroplastischen Knochens. Natürlich finden sich mikroskopisch oft die Krebsmetastasen, wo sie makroskopisch nicht mehr wahrnehmbar sind. Erbslöh erklärt nach Recklinghausen'scher mechanischer Art das Festhalten des Prostatacarcinoms durch seine infiltrative Eigenart, indem der lockere Zusammenhang an wenig strömenden Stellen günstig für das Weiterwachstum sei. Nach Neusser besteht Blutsverwandtschaft dieser Organe (Prostata, Mamma und Schilddrüse) unter sich. Nach Kaufmann sind die Voraussetzungen nutritive Bedingungen für die hängenbleibenden Zellen.

In den aufgetriebenen Röhrenknochen finden wir zum Beispiel nichts mehr von alter Compacta, sondern feinporiges, schwammähnliches Knochengewebe an ihrer Stelle. Es hat also ein elementarer Knochenumbau stattgefunden, ein starker Wechsel von Resorption und Apposition. Es fragt sich, ist lakunäre Resorption oder Halisterese mit lamellärer Abschmelzung der Abbauprozeß, und welches ist der Typ der Neubildung: lamellär, parallelfaserig oder geflechtartig? Ist der Modus der Knochenbildung neoplastisch oder metaplastisch? Sind die Krebszellen aktiv beteiligt?

Von Recklinghausen hält die Knochenneubildung bei der osteoplastischen Carcinose durch chemische Einflüsse verursacht, und zwar durch die Anwesenheit solcher Krebshaufen. Durch Krebsaussaaten kommt es anfangs in den kleinen Venen zu Thrombenbildung. Die so eintretende Stauung, die man aus dem Vorhandensein von Pigmentzellen und Körnern im Gewebe schließen kann, bringt die Entstehung von Fasermark mit sich, den Anlaß zur späteren Knochenumwandlung. Dagegen ist nach Aßmann zu sagen, daß nur bei auftretender Nekrose und bei Blutungen, und zwar allein an den betreffenden Stellen in gleicher Ausbreitung wie diese, Knochenresorption auftreten kann, auf die erst später Apposition erfolgt. Nach Lenzinger kommt es infolge eines dauernden direkten Reizes durch anwesende Krebszellen zu einer ständigen entzündlichen Reaktion des Gewebes, kleinzelliger Infiltration und Wucherung von Bindegewebezellen, wodurch eine Hyperplasie des Bindegewebes hervorgerufen wird. Dieser Prozeß wird von Kaufmann und Courvoisier als Markinflammation bezeichnet, nur mit dem Unterschied, daß es auch unabhängig vom Wachstum der Krebszellen zu chronisch entzündlicher Neuproduktion kommen kann. Eingewendet wird dagegen, daß oft keine Gefäßdilatation zu finden ist, und daß die Bindegewebsbildung ähnlich wie im Scirrhus erfolgt. Nur bei Anwesenheit der Carcinomzellen wird das ossifikationsfähige Bindegewebe zur spezifischen Tätigkeit veranlaßt.

Götsch und andere nehmen chemische Prozesse, durch vom Carcinom ausgehende Reize, an.

Nach Aßmann sind Kongestionen und chemische Reizungen nicht erwiesen. Er fand viele „miliare Nekrosen" im Innern des Knochens, wie schon vor ihm Knochennekrosen von Askanazy angegeben sind, die persistieren und als Ursache der oft gefundenen Osteosklerose anzusehen sind. Als Ursache der Nekrose hat Aßmann Verschluß der Kapillaren angegeben,

obliterierende Endarteriitiden. Es besteht die Tatsache der Häufigkeit von Nekrosen im Tumorgewebe. Bei weiterer Entwicklung entsteht erst Bindegewebe und daraus Knochen. Nach von Recklinghausen besteht nur geringe Tendenz zu degenerativen Prozessen.

Bei dem Knochenabbau sind nach von Recklinghausen Riesenzellen schwer zu finden, Osteoklasten nur im Außenbereich des krankhaften Prozesses. Fast keine lakunäre Resorption ist nachweisbar, sondern meist osteomalacische Destruktion oder die von Pommer angegebene „körnig-krümelige Grenzzone". Diese Annahme ist von seinem Schüler Apolant weiter ausgeführt, von Erbslöh, einem anderen Schüler, bestätigt und erweitert. Erbslöh räumt der lakunären Resorption ein größeres Feld ein. Als Zeichen der Resorption werden Howship'sche Lakunen mit knochenresorbierenden Riesenzellen angegeben. Als Stütze der malacischen Einschmelzung auch des neugebildeten Knochens finden sich Bilder von kalkhaltigem Knochen, eingeschlossen in verquollenem, stellenweise aufgefasertem Gewebe.

Zur Klärung der Frage, ob halisteretische Einschmelzung besteht oder nicht, sind die Befunde von Riesenzellen nach Courvoisier, Askanazy, Goetsch und Aßmann spärlich. Das Bestehen von lakunären Konturen, in denen einkernige Zellen, den Krebszellen gleichend, gefunden sind, erwähnt Courvoisier. Wolff spricht den Krebszellen selbst die resorptive Fähigkeit zu, ebenso Goetsch. Nach Askanazy geschieht der Abbau des nekrotischen Knochens durch ein resorbierendes Vordringen des bereits angelagerten jungen Knochengewebes. Muralt beschrieb lamelläre Abspaltung durch die Krebshaufen. —

Wir gehen jetzt auf die Angaben über den Modus des Knochenanbaues ein.

Von Recklinghausen fand subperiostale Osteophyten von den proliferierenden Osteoblasten des Periostes ausgehend, während evidente Osteoblastenlager an den myelogenen Knochen ebenso schwer aufzufinden sind wie Riesenzellen. Richard Wolff sucht die Carcinomzellen selbst als Knochenbildner hinzustellen, wie er ihnen ebenso osteoklastische Funktion zuspricht. Die Zellen, die von Axhausen als Osteoblasten bezeichnet, gleichen den epithelialen Zellen. Courvoisier hat dieselbe Auffassung. Kaufmann glaubt dagegen an direkte Ossifikation des Carcinoms. Askanazy erwähnt das Vorkommen eines kontinuierlichen hohen Osteoblastenbelages bei der Beschreibung der Ablagerung neugebildeten Knochengewebes

auf tote Bälkchen. Nach Fischer-Defoy zeigen bindegewebige Stränge, die das Stroma des Krebses bilden, Übergänge in Knochengewebe; er schließt daraus eine metaplastische Knochenbildung. Eine schärfere Trennung von meta- und neoplastischer Knochenbildung wird von Erbslöh und Goetsch durchgeführt. Erbslöh findet nur selten Knochenbildung aufweisende Osteoblasten aneinandergereiht. Das Knochengewebe entsteht meist aus faserigem Bindegewebe, das sich zwischen Epithelsträngen entwickelt hat. Das Fasermark geht hier ohne Osteoblasten in osteoides Gewebe über. Goetsch glaubt an eine Knochenbildung teils auf metaplastischem Wege, teils durch Osteoblasten, teilweise durch Kombination beider Vorgänge. Nach Looser ist die Halisterese der Ausdruck eines dystrophischen Prozesses. Die Regulierung zwischen Apposition und Resorption ist verloren gegangen. Nach seiner Ansicht ist der halisteretisch aussehende Knochen die erste Vorstufe der Verknöcherung, wobei es dann zu schneller Verkalkung kommt. Hinsichtlich der Halisterese ist jedoch in einem jeden Fall schwer zu entscheiden, ob wir entkalkten alten oder kalklosen osteoiden Knochen vor uns haben.

Von Axhausen hat in einer Arbeit in Virchows Archiv für Physiologie und Pathologie, Bd. 195, 1909 mit dem Titel „Histologische Studien über die Ursache und den Ablauf des Knochenumbaues am osteoplastischen Carcinom“ genaue Feststellungen gemacht und seine Ergebnisse dort niedergelegt.

Nach von Axhausen treten die Zeichen des ersten Abbaues stets auf dem Wege der lakunären Resorption auf, wobei Riesenzellen, manchmal auch einkernige Zellen die flachen Lakunen ausfüllen. Die Riesenzellen an der Kanalwand sind von flacher Form, sind aber auch als einkernige Zellen leicht gegen die benachbarten Carcinomzellen differenzierbar.

Die Neubildung von Knochengewebe geschieht nach von Axhausens Ansicht auf dem Wege der Metaplasie durch Homogenisierung und auf dem Wege der Neoplasie, wobei zahlreiche junge Spindelzellen auftreten. Niemals ist im Bezirk der Knochenneubildung das geringste von Knochenabbau erkennbar. Die Knochensäume, im Anschluß an Ausbildung von bindegewebigem Stroma entstanden, zeigen den Typ des parallelfaserigen Knochengewebes, in dem Knochenkörperchen nicht zahlreich sind und nirgends Ausbildung lamellöser Schichtung nachweisbar ist. Das zarte Bindegewebe, das von dichten Carcinomhaufen erfüllt ist, lehnt sich, wo es nicht sofort umgebildet wird, einfach gegen die Wandung des toten

Knochens an, auf dem dann die erste Anbildung erfolgt. Nur lag stets zwischen den Zellen der neuabgelagerten Substanz und dem alten Knochen eine dünne Schicht fibrillärer Grundsubstanz. Wo Osteoblasten auftreten, treten sie aus der Knochenanlage heraus, und im Anschluß an Zellprofileration entsteht lebhafte Neubildung fibrillärer Grundsubstanz. Diese eben besprochenen neu gebildeten, an Dicke zunehmenden, allmählich homogenisierten Beläge jungen Knochengewebes setzen sich auch in die folgende Zone fort, in der wir ausgesprochene Carcinomwucherung zwischen den Knochenbalken finden. Zartes Bindegewebe ist hier zu deutlichem Stroma verdichtet. Der Knochenanbau geht von den oben besprochenen Randzonen auf das eigentliche Stroma über. Diese Verknöcherung vollzieht sich oft auf metaplastischem Wege. Der Typ des neugebildeten Knochens ist hier der des geflechtartig geordneten Knochengewebes. Die genetische Abhängigkeit der Knochenbildung vom bindegewebigen Anteil des Carcinoms ist deutlich sichtbar. Dem wabenartig neugebildeten Knochengewebe fehlt die parallele Streifung. Die Balken dieser Zone zeigen sämtlich einen nekrotischen Kern, der von dem jungen Knochengewebe wie von einem Mantel umschlossen wird. Außerhalb der Krebsinfiltration besteht auch der Kern der Bälkchen aus lebendem Knochengewebe, so daß oft in der Übergangszone ein Knochenbalken zur Hälfte tote, zur anderen Hälfte lebende Knochenzellen aufweist. Bei fortschreitender Carcinomwucherung finden sich in eingeschlossenen Kompaktaresten zerstreute zahlreiche Nekrosen, bei denen gleichmäßig Knochengewebe, Mark und Periost betroffen sind. Die nekrotischen Bezirke, in denen oft kleine umschriebene frische Nekrosen um ein Gefäßlumen anzutreffen sind, hängen teilweise noch mit den übrigen Compactaresten zusammen. Der Übergang vom toten zum lebenden lamellären Knochen ist hier ganz allmählich. Wenn die Grundlamellen der Compacta außen durchbrochen sind, kommt es bei carcinomatöser Infiltration des periostalen Bindegewebes hier zu umfangreicher Knochenneubildung. Meist besteht nicht die typische Arkadenbildung des periostalen Osteophyten.

Über das Wesen und die diagnostische Bedeutung der Gitterfiguren, die von Recklinghausen als der Ausdruck einer besonderen Art von Knochenabbauprozeß aufgefaßt werden, äußert sich von Axhausen folgendermaßen: Über die Natur des kalklosen Gewebes im osteomalacischen Knochen nach dem Typus des periostalen Osteophyten, des als „geflechtartig

geordnet" bezeichneten Knochengewebes besteht Einigkeit, ihn als neugebildetes, noch nicht verkalktes Knochengewebe anzusehen. Die Deutung des lamellär geordneten kalklosen Knochengewebes in Form der osteoiden Säume ist noch verschieden. Von Schmorl, Cohnheimer und Pommer wird es als neugebildet, von M. B. Schmidt, Kaufmann und von Recklinghausen als alter Knochen angesehen (nach der vom letzteren aufgestellten halisteretischen Theorie mit der Deutlichmachung der Gitterfiguren durch Lufteinfüllung an der Grenze der osteoiden Säume, aber noch im kalkhaltigen Knochen). Die Gitterfiguren entstehen durch Schwinden der Kittsubstanz; die Fasern des Knochenknorpels, der von Pommer als „körnig-krümelige Grenzzone" bezeichnet wird, backen im kalklosen Anteil zusammen als homogene Substanz dieser osteoiden Säume. Die von Apolant als Zeichen der Entkalkung angesehenen Gitterfiguren sind von Recklinghausen auch im normalen, zum Beispiel im „puerperalen Osteophyten" und rachitischen Knochen nachgewiesen, von Beitschinger und Hanen an Stellen der Neubildung. Die Gitterfiguren sollen nur am unvollständig entkalkten Knochen nachweisbar sein. Von Axhausen hat Kontrollversuche auch im vollständig entkalkten Knochen gemacht. Die an der Übergangszone sichtbar gemachten Gitterfiguren bilden nur den Rest der in der Nähe der Markräume schon entwichenen vorher eingeblasenen Luft. Die Gitterfiguren sind also im gesamten osteoiden Gewebe vorhanden; es besteht kein Zusammenbacken der äußersten Schicht; die von Recklinghausenschen Figuren sind nur rudimentär. Die Gitterfiguren sind sowohl im unverkalkten wie im entkalkten Knochen zu finden.

Wir sind über die Entwicklungen der Anschauungen über die Knochenumbauvorgänge zu einem gewissen Abschluß gekommen, müssen aber noch die Frage aufwerfen, ob die bei gewissen Knochenerkrankungen bei den Veränderungen des Markes im Fasermark auftretenden sarkomartigen Bildungen als eine besondere Erscheinungsform der Entzündung aufzufassen sind oder als eine Kombination einer Knochenerkrankung mit einer anderen Knochenerkrankung, als eine Art wildes Wachstum des entarteten Knochenmarkes. Von Haberer hat in seiner Arbeit „Zur Frage der Knochencysten und der Ostitis fibrosa von Recklinghausens" eine Übersicht über die verschiedenen Ansichten von Forschern gegeben und dann selbst zu dieser Frage Stellung genommen.

Von Mikulitz ist der Anschauung, daß derartig sarkomatös produktiven Prozessen die Malignität mangele. Mönkeberg hält

ihren Charakter sogar für durchaus gutartig. Boetticher berichtet von einem Fall einer 25jährigen Frau, bei der am Ende des rechten Humerus eine Cystenbildung auftrat, die von Mönckeberg der Ostitis fibrosa zugewiesen wurde. Schmorl weist einen ähnlichen Fall auf. Fraenkel beschreibt Fälle von Oberschenkelcysten. Werndorff hat in einer Arbeit zur Frage der multiplen Sarkomatose des jugendlichen Knochens und der Ostitis fibrosa von Recklinghausens einen Fall erwähnt, wo der Pat. rechtwinkelige Abknickungen des unteren Femurendes aufwies und das Röntgenbild eine cystische Knochenerkrankung am Ober- und Unterschenkel zeigte. Die Operation ergab im Femur eine Tumormasse, die durch mikroskopische Untersuchung als Riesenzellensarkom festgestellt wurde. Westenhöffer beschreibt einen Fall von Sarkomatosis universalis. Der ganze Körper ist in allen Organen übersät von kirschkerngroßen Tumoren eines Spindelzellensarkoms. Die Wirbelsäule ist diffus infiltriert. Chiari veröffentlicht einen Fall von myelogenem Riesenzellensarkom im Os sacrum, auf das sich berufend er alle ähnlichen Bildungen für echte Sarkome hält. Westenhöffer sucht die multiplen Cysten seines Falles auf Calomelvergiftung zurückzuführen. Beneke will die Cysten aus traumatischem Ursprung, d. h. aus dadurch entstandenen Blutungen, herleiten. Er bestätigt aber, daß sich Sarkomatose an chronische Knochenerkrankung anschließen kann. Fleischhauer stellt sich bei einer Betrachtung über die Ursachen von Knochencysten im Anschluß an einen Fall auf denselben Standpunkt wie Beneke, daß ein Trauma zur Blutung in den Knochen und zu Cystenbildung führe. Verdächtig seien die Fälle mit rötlichem oder rotbraunem Inhalt, Blutpigment und fetziger Wand und fibrinähnlicher Masse. Bei Umbildung eines Blutergusses spielen Riesenzellen nach seiner Ansicht eine große Rolle. Die, wie wir noch sehen werden, von zahlreichen anderen Autoren vertretene Entzündungstheorie reicht bis auf die von Virchow beschriebenen Knochencysten dieser Kategorie zurück.

Von Haberer hat anschließend eine Anzahl von diesbezüglichen Fällen zusammengestellt.

Einen ähnlichen Fall wie der oben erwähnte von Recklinghausens hat Schöneberger beschrieben. Es handelt sich um eine 33jährige Pat., die nach der dritten Schwangerschaft Schmerzen im Rücken und in den Beinen bekam. Auftreten von Knochenanschwellungen und von multiplen Frakturen ließen an Osteomalacie denken. Nach einem Jahr trat der Tod an Marasmus ein. Die Sektion ergab Cystenbildung

in der frakturierten linken Tibia. An den mürben Knochen wurde allmählicher Übergang von Fasermark in Sarkomgewebe gefunden. Die hauptsächlich in den langen Röhrenknochen aufgetretenen Frakturen waren durch Geschwulst bedingt. Hirschberg berichtet von einer 35jährigen Magd, bei der zuerst Schmerzen, dann Schwäche in den Armen im Jahre 1882 auftraten; früher war es schon zu einer Schlüsselbeinanschwellung gekommen. Später machten sich ähnliche Erscheinungen wie in den Armen im linken Oberschenkel bemerkbar. Eine Spontanfraktur heilte wieder. 1884 nahmen die fortschreitende Abmagerung, die Knochenweichheit und Marasmus mehr und mehr zu. 1886 ist die Pat. gestorben. Bei der Sektion wurde Morschheit der Knochen festgestellt. Die inneren Organe waren ohne Befund. Die Erkrankung wurde als Osteomalacie und Erweichungscysten gedeutet. — Hart fand bei einer 78jährigen Frau Osteomalacie mit multiplen Riesenzellensarkomen. — Rehn beschreibt einen Fall von multiplen Knochensarkomen mit Ostitis deformans bei einem 23jährigen Mädchen, das früher chlorotisch war, sonst gesund: Zuerst bekommt sie allmählich stärker werdende Kopfschmerzen; im Verlauf der nächsten Monate entwickeln sich an der rechten Ulna, an beiden Beckenschaufeln, dem rechten Ober- und Unterschenkel, linken Oberschenkel und linken Oberarm und einzelnen Rippen schmerzhafte, ansehnliche Tumoren; allmählich treten immer erheblichere Verbiegungen, namentlich der unteren Extremitäten auf; gleichzeitig entstehen an den meisten Knochen Erweichungen und Frakturen; drei Tumoren werden operativ entfernt und als Riesenzellensarkom diagnostiziert. Die Krankheit zog sich über 9 Jahre hin. Der Tod trat schließlich durch zunehmende Herzschwäche ein. Jedesmal war das Auftreten der Erkrankung jenseits der Wachstumsperiode, außer in Rehns Fall. Der Beginn war stets mit rheumatischen Beschwerden verknüpft, und die Dauer zog sich über Jahre hin. Die inneren Organe waren ohne Befund, dagegen die Knochen mürbe; das Periost wurde immer unverändert gefunden. Fasermark mit Cysten- und braunroten Tumoren war vorhanden. Rehn glaubt, es seien entzündliche Wucherungen; von anderen Seiten wurden sie sonst als Riesenzellensarkom bezeichnet. — Von Haberer selbst berichtet von einem 9jährigen Knaben mit Verkrümmungen der Beine. Es machte sich Entengang bemerkbar. Die inneren Organe waren ohne Befund, außer einer Anämie. An den Scheitelbeinen, dem Unterkiefer, den Oberschenkelknochen fanden sich Cysten, die auf Jodmedikation schwanden.

Mehrfach waren Frakturen aufgetreten. Nach Excision einer Cyste wurde mikroskopisch osteoides Sarkom festgestellt. Im Röntgenbilde sah man angenagte Schatten des Knochens, schleierartiges Wabenwerk, Auftreibungen und Verkrümmungen der Knochen. Der Charakter des Prozesses machte einen progredienten Eindruck. Die Zerstörungsvorgänge hatten bei späteren Aufnahmen weitere Kreise gezogen. Morsche Knochen, straffes Bindegewebe, wenig Riesenzellen wurden bei der Sektion gefunden. Heineke nimmt bei diesem Fall eine Erkrankung des ganzen Knochensystems an. — Gaugele hat über einen Fall bei einer 36jährigen Frau, die innerhalb 4 Jahre 10 Frakturen hatte, zu berichten. Erhebliche Knochenschmerzen waren vorhanden.

Von Recklinghausen spricht, um speziell auf die Entzündungstheorie einzugehen, von einem entzündlichen Prozeß, der sich auf osteomalacischer Grundlage entwickelt, gibt aber zu, daß daneben echte Riesenzellensarkome auftreten können. Rehn dagegen sucht in seiner Ansicht, daß ein rein entzündlicher Vorgang vorliege, eine Erklärung. Nach Koliko können Riesenzellensarkome spontan heilen. Von Haberer selbst hält die Ostitis fibrosa Recklinghausens für eine eigentümliche Form von Osteomalacie mit Umwandlung des fibrösen Markes in Fasermark und Bildung von Tumoren.

Gaugele erwidert auf Haberers Arbeit in folgendem Sinne: Er sei der Überzeugung, es müßte das Bild der Ostitis fibrosa von Recklinghausens in dem von ihm berichteten Falle vorliegen, bei dem inzwischen durch Lubarsch die Sektion ausgeführt ist. Gaugele pflichtet in bezug auf von Haberers Fall der Rehnschen Auffassung bei. Danach ist die Osteomalacie deformans eine Knochenerkrankung, die das einzelne oder gesamte Knochenskelett ergreifen kann. An Stelle von Fettmark tritt Fasermark mit halisteretischem Knochenschwund. Es treten Cysten mit blutigem Inhalt auf. Die Riesenzellen sind seiner Ansicht nach entzündliche Neubildungen. Von Haberer sage, die von Recklinghausensche Krankheit sei mit Riesenzellensarkom kombiniert; die bei der Ostitis fibrosa beobachteten Riesenzellensarkome müßten als echte Sarkome aufgefaßt werden. Dagegen spricht nach Gaugeles Ansicht die Multiplizität der Affektion. Das Auftreten multipler Knochensarkome ist ihm unwahrscheinlich. Es ist nach seiner Meinung auch nicht zu denken, daß so rasch mehrere Metastasen erschienen sind, ohne daß dadurch das Allgemeinbefinden der Patientin empfindlich gestört ist, das hier jahre-

lang erträglich war. Die Knochensarkome sind auch für gewöhnlich ziemlich zirkumskript mit Knochenauftreibungen vergesellschaftet. Sonst ist der Knochen intakt. Die Umgebung ist nicht beeinflußt. Alle entstandenen Spontanfrakturen heilten wieder zusammen; sie würden es nicht bei echten Sarkomen. — Ähnliche Beweggründe hätten von Mikulitzsch, den besten Kenner auf diesem Gebiete, veranlaßt, den braunen Tumoren den Charakter als Sarkom abzusprechen. Von Recklinghausen bezeichne die Bildungen als Fibrom und Riesenzellensarkom; den Charakter derselben hätte er aber als unsicher dargestellt. Rehn stelle Übergänge beider Gewebe fest, was von Schönenberger bestätigt würde. Lubarsch sage, die braunen riesenzellenartigen Tumoren seien sicher keine echten Sarkome, sondern entzündliche oder resorptive Neubildungen; bei den Riesenzellensarkomen seien die Riesenzellen integrierender Bestandteil.

Danach scheint die überwiegende Mehrheit der Forscher in neuerer Zeit mehr der Anschauung zuzuneigen, daß diese auf die Knochenmarksveränderungen aufgepfropften Neubildungen entzündlicher Natur sind. —

Wir haben also in den vorhergehenden Ausführungen die Anschauungen über die Vorgänge bei den einzelnen Knochenerkrankungen kennengelernt und sind zu dem Schlusse gekommen, wie schon von Recklinghausen betont hat, daß den einzelnen Erkrankungen einander ähnliche Umwandlungsprozesse zugrunde liegen. Es ist daher verständlich, daß ein Krankheitsfall, über den wir berichten wollen, anfangs sehr merkwürdig erschien und bei Lebzeiten der Patientin ziemlich unklar war. Er zeigte auffallende Tendenz zur Knochenerweichung, während die Knochenneubildung ganz zurücktrat. Der Prozeß hatte eine auffallend langsame Verlaufsart und machte ganz den Eindruck einer allgemeinen Knochenerkrankung.

Der Bericht über diesen Fall sei im folgenden mitgeteilt: Eine Frau R. von 30 Jahren hat vor 3 Jahren wegen Lues des Mannes eine Salvarsankur durchgemacht. Im Herbst 1923 bemerkte sie einen kleinen Knoten in der rechten Brust. Im November 1923 ist die Frau auf die linke Seite gefallen. Wegen des langsam wachsenden Knotens ging sie im Januar 1924 zum Arzt. Allmählich traten Schmerzen im linken Bein auf. Mehrfache Röntgenaufnahmen waren ohne Ergebnis. Es wurde nochmals eine Salvarsankur und eine Bismugenolkur unternommen. Wegen Unmöglichkeit, das linke Bein zu bewegen, wurde sie am 30. Juni 1924 ins Krankenhaus gebracht. Der jetzt

aufgenommene Befund ergab folgende Daten: Mittelkräftige Frau. Über den Lungen ist keine Dämpfung festzustellen. Die Herztöne sind leise. Die Leber ist nicht vergrößert. Die rechte Brustdrüse ist geschrumpft. Ein harter Tumor ist darin zu fühlen. Mehrere kleine harte Knoten, unter der Haut sitzend, werden festgestellt. Neben der rechten Mamille befinden sich mehrere ulceröse, mit Schorf bedeckte Stellen. In der rechten Achselhöhle ist eine große harte Lymphdrüse fühlbar. Die Schlüsselbeingruben ergeben keinen pathologischen Befund. Das linke Bein steht nach außen gerollt, in Hüfte und Knie leicht gebeugt. Das Abspreizen im Hüftgelenk ist sehr schmerzhaft, ebenso der Druck auf die Muskulatur dicht unterhalb des linken Trochanter maior. Das Röntgenbild zeigt völlige Zerstörung des Oberschenkelkopfes und -halses, Hochstand des Trochanter maior. Kopf und Hals scheinen zu fehlen, der Schaft in den Trochanter eingebohrt zu sein. — Angenommen wird Carcinom mit Metastasenbildung. Nach einer Tiefenbestrahlung von rechter Mamma und linker Hüfte tritt keine Besserung ein. Im August 1924 war die Wassermannsche Reaktion im Blut zweifach positiv. Eine Merjodinkur wird 14 Tage lang durchgeführt; später wird die spezifische Behandlung mit Unguentum cinereum und Jodkali fortgesetzt. Der Zustand veränderte sich in der Folgezeit nicht, verschlechterte sich wenigstens nicht. Die Pat. kann zeitweise sogar aufstehen. Die Röntgenaufnahme vom 11. September 1924 zeigt aber, daß die Zerstörung des Oberschenkelkopfes und -halses und des oberen Femurendes zugenommen hat. Keinerlei Callusbildung ist sichtbar. Das linke Bein ist selbsttätig völlig unbeweglich. Bei fremdtätigen Bewegungen werden starke Schmerzen in der linken Hüfte angegeben. Die ganze Hüftgegend ist auch druckempfindlich. Die Verkürzung des linken Beines ist nicht stärker geworden. Es liegt in Außenrotation, ist aber ohne Empfindungsstörung. In der letzten Zeit hatten sich in der Umgebung der rechten Brustwarze noch einzelne rote Knoten neugebildet. Am 24. September 1924 wird die rechte Brustgeschwulst radikal entfernt. Die pathologisch-anatomische Untersuchung ergibt „Carcinoma mammae von verlegten Milchgängen ausgehend, seit langer Zeit bestehend mit ausgedehnter Metastasenbildung". Die Mamma ist fast ganz krebsig infiltriert, ebenso der zugehörige Muskulus pectoralis. Überall findet sich dichte fibröse Stromabildung im Karzinom. Eine Achsellymphdrüse ist schwielig krebsig geschrumpft. Im Dezember 1924 treten heftige Schmerzanfälle

im Genick, in der Wirbelsäule, in beiden Beinen und den Hüften auf, die nur durch große Morphiumgaben gelindert werden können. Im Januar 1925 setzt starker Husten mit Auswurf ein. Rechts hinten unten wird Dämpfung und bronchiales Atmen festgestellt. Pleurametastasen werden angenommen. Die Wundfläche von der Krebsoperation her hat sich indessen verkleinert. Im Februar 1925 kommt es an der Wunde zu derbkallöser Narbenbildung. Der Lungenbefund ist noch unverändert geblieben. Im März 1925 treten wieder sehr heftige neuralgische Schmerzen im Genick und in beiden Beinen auf, so daß jede Bewegung lautes Aufschreien verursacht. Fast täglich ist Morphium nötig. Mit der Zeit hat sich ein großer Gibbus ausgebildet, der vom 11. Brust- bis zum 1. Lendenwirbel reicht. Die Haut darüber ist durchgelegen. Die Beine können kaum noch bewegt werden. Das Röntgenbild vom 7. April 1925 zeigt an beiden Oberschenkeln subtrochantere pathologische Frakturen mit schweren osteomalacischen Knochenveränderungen. Links sind nur noch kleine Reste des ehemaligen Gelenkkopfes zu sehen. Hals und Trochanter scheinen völlig aufgelöst und resorbiert zu sein. Der Schaft ist unregelmäßig begrenzt, liegt neben und oberhalb der Pfanne. Rechts ist der Schaft im Trochanter abgebrochen. Der Trochanter fehlt größtenteils, Oberschenkelhals und -Kopf zeigen große Kalksalzarmut. Im Juni 1925 treten Schmerzen in der rechten Schulter und im rechten Oberarm auf. Am Oberarm läßt sich eine umschriebene knotenförmige, harte, schmerzhafte Infiltration dicht unter dem Gelenkkopf durchfühlen. Im Oktober 1925 ist endlich die Operationswunde an der rechten Brust ganz verheilt. Die Röntgenaufnahme der rechten Schulter vom 16. Februar 1926 weist im Humeruskopf einen großen, fast kreisrunden Kalkdefekt auf, der gar keine Spur von Callusbildung zeigt und an Ostitis fibrosa denken läßt. Allmählich war der allgemeine Krankheitsprozeß soweit vorgeschritten, daß nur in Narkose am 23. 2. 26 eine Röntgenaufnahme von beiden Hüften und der Wirbelsäule hergestellt werden konnte. Zugleich wird am rechten Oberarmkopf durch eine Probeexcision aus dem Knochentumor, unter dem sich eine Fraktur befindet, ein kleines Knochenstück entnommen. Die Röntgenaufnahmen ergeben völlige Zerstörung des 1.—5. Lendenwirbels mit Schwund der Kalksalze, Zerstörung des knöchernen Beckens beider Oberschenkelköpfe und -Hälse. Bei der Untersuchung des excidierten Knochenstückes aus dem Humeruskopf werden pathologisch-anatomisch eine „Knochencyste mit typischer brauner Randzone", zugleich auch

epithelartige Stränge gefunden. Es wird endokrine Störung angenommen. Das Blutbild ergibt an Neutrophilen 56,5%, an Lymphocyten 35%, Eosinophilen 6%. Jede Behandlung ist wegen der Schmerzen unmöglich. Es kann der Pat. nur Phosphorlebertran und Kalzan gegeben werden. Im Mai 1926 treten nach zeitweise auffallender Besserung wieder Verschlechterung und Zunahme der Schmerzen ein, vor allem in den Armen. Allmählich versinkt der Kopf immer tiefer zwischen beide Schultern durch anscheinende Zerstörung der Halswirbelsäule. Nur behutsame Pflege kann die Pat. am Leben erhalten. Zeitweise sind die Schmerzen in beiden Armen so stark, daß kein Morphiumpräparat der Patientin mehr Linderung verschaffen kann. Im Herbst 1926 tritt nochmals eine Zeit lang auffallende Besserung ein, bis plötzlich die allmähliche Schwäche der Pat. ihrem Leben ein Ziel setzt, (23. X. 26).

Nach der Vorgeschichte fallen drei Momente zur Klärung der Diagnose besonders ins Gewicht: die syphilitische Affektion, die später durch angestellte Wassermannreaktionen als zutreffend bestätigt wurde; der Fall auf die linke Körperseite, der die traumatische Auslösung einer allgemeinen Knochenerkrankung sein, andererseits aber auch ihr Bestehen durch eine auftretende Fraktur aufdecken kann; schließlich das Auftreten der carcinomatösen Brustgeschwulst, deren Metastasenbildung gleichfalls durch den Fall beschleunigt sein kann.

Wenn wir nicht allein die Lues ins Auge fassen, sondern den Begriff eines entzündlichen Prozesses erweitern, so sind die akuten Knochenentzündungen dieser den Eindruck einer Allgemeinerkrankung machenden Knochenaffektion ohne weiteres auszuschließen. Die Möglichkeit eines chronischen Entzündungsprozesses unspezifischer Art besteht wenigstens, wenn auch sehr selten in so ausgedehntem Maße. Diese chronisch entzündlichen Knochenerkrankungen, die als Periostitis, Ostitis und Osteomyelitis auftreten, sind einesteils neben Knochenneubildung mit Knochenschwund verbunden. Die speziell bei Typhus eintretende Knocheneinschmelzung kann auf verschiedenem Wege vor sich gehen: durch vollständige Resorption des sich abstoßenden Knochens, durch Verkäsung des wie bei der Tuberkulose den abgestorbenen Knochen resorbierenden, aber hier nicht veränderten Granulationsgewebes — teilweise kommt es dabei auch zur Verflüssigung — oder schließlich durch Sequesterbildung des zu resorbierenden, aber liegengebliebenen Knochens. An die Stelle des schwindenden Knochens tritt verändertes Granulationsgewebe oder Eiterbildung, durch

die Bakterienanwesenheit hervorgerufen. Infolgedessen haben wir verschiedene Formen der Entzündung. Die Periostitis albuminosa oder serosa weist entweder fadenziehendes, eiweißähnliches oder klares seröses Exsudat mit hohem Eiweißgehalt auf. Es handelt sich um eine schleimige Degeneration von Eiterzellen mit sich vorfindenden Staphylococcen oder um das seröse Exsudat eines durch Verfettung charakterisierten Granulationsgewebes mit vorherrschenden verfetteten Plasmazellen. Es finden sich auch Cysten mit serösem Inhalt im Mark. Eine weitere Form ist die proliferierende, nicht eitrige Osteomyelitis. Sie ist nicht exsudativ, führt vielmehr zur Sklerosierung. Drittens gibt es sarkomähnliche trockene Formen. Äußerlich sind sie zuweilen einer syphilitischen Hyperostose ähnlich. Differenzialdiagnostisch bestehen selbst mikroskopische Schwierigkeiten. Es handelt sich um ein vom gefäßreichen Granulationsgewebe und seinen Übergängen in Bindegewebe deutlich verschiedenes, zellenreiches Gewebe vom unverkennbaren Charakter einer genau zu bestimmenden Sarkomform, von dieser aber scharf zu trennen durch den Nachweis von Pyococcen und Leukocytenemigration und des typischen Sequesters. Das Charakteristische bei der rarefizierenden Ostitis ist sonst im allgemeinen das Vorhandensein eines gefäßreichen Granulationsgewebes anstatt des normalen Markgewebes.

Auch in dem von uns beschriebenen Falle haben wir den Prozeß eines ausgesprochenen Knochenschwundes, der den Eindruck eines rein resorptiven Vorganges macht. Wegen der relativen Gutartigkeit und Neigung zu subakutem Verlauf und zu langer Latenzzeit der Entzündung besteht auch bei diesen chronischen Knochenerkrankungen nur geringe Neigung zu Eiterung und Nekrose. Diese führen jedoch oft zu sehr lebhafter ossifizierender Periostitis. Die auftretenden Knochenneubildungen sind um so größer, je länger ein abgeschlossener, aber nicht vollständig abgeklungener Entzündungsherd bestehen bleibt. Differenzialdiagnostisch ist die Sklerosebildung um einen sogenannten zentralen Abszeß, in dem noch lebensfähige Bakterien vorhanden sind, gegen ein Sarkom mit besonders schleichendem Verlauf zu verwerten. Auch bei der Röntgenuntersuchung findet man die starke Osteosklerose um den Abszeß, was auch vor Verwechslungen mit Cysten und Geschwülsten schützt. In unserem Falle fehlt eine nachweisbare Knochenneubildung.

Bei der Tuberkulose und der Lues finden wir die Vorgänge teilweise ähnlich wie bei den unspezifischen Prozessen.

Bei der Tuberkulose kommt es entweder, was sehr selten geschieht, zum Auftreten reiner, echter tuberkulöser Knötchen im Knochenmark, die Tuberkelbazillen enthalten; die anfangs grau mit einem hyperämischen Hof erscheinenden Knötchen verkäsen mehr und mehr, sehen dann gelb aus und vergrößern sich durch peripher neu auftretende Eruptionen. Oder es treten, und zwar in der Regel, graue oder graurote osteomyelitische Granulationsherde auf, die hier und da typisch miliare Tuberkeln enthalten. Tuberkelbazillen sind darin spärlich. Man bezeichnet eine solche Neubildung als tuberkulösen Granulationsherd, als tuberkulöses Infiltrat oder als chronisch entzündliche Wucherung (Fungus). Wo sich die fungösen Granulationen etablieren, destruieren sie das Knochengewebe, wobei es zu vollständiger Einschmelzung bei der Ostitis sicca kommt. Wenn dagegen das tuberkelreiche Granulationsgewebe verkäst, ist es atonisch und schlecht ernährt und kann dann den nekrotischen Knochen nicht verzehren, der so stehen bleibt. Die verkästen Stellen erweichen oder bleiben unerweicht, wobei sie dann wie Geschwulstknoten in der Spongiosa sitzen. Die nekrotischen Knochenbälkchen bleiben teilweise mit dem lebenden Knochen im Zusammenhang. Der ganze käsig-nekrotische Herd kann weiter durch rarefizierende Ostitis, das ist durch Granulationssaum, aus dem Zusammenhang gelöst werden. Die Granulationen können reichlich Eiter produzieren oder puriform schmelzen, während der käsige Zerfallprozeß peripher fortschreitet. Es kann aber auch zu schwieliger Umwandlung des Granulationsgewebes, zu einer Abkapselung des tuberkulösen Erweichungsherdes und Sklerose des umgebenden Knochengewebes kommen. Die Neigung zu Knochenneubildung in der Umgebung tuberkulöser Herde ist aber im allgemeinen sehr gering im Gegensatz zur Lues. Das tuberkulöse Granulationsgewebe kann Periost und Weichteile durchsetzen. Bei Erweichung des Granulationsgewebes entsteht der sogenannte tuberkulöse Eiter, der dünnflüssige molkenartige oder dickliche Inhalt kalter Abszesse.

Die tuberkulösen Herde befallen kaum in dem ausgedehnten Maße das Knochensystem, wie wir es in unserem Falle vorfinden, wenn auch der rein knochenzerstörende Charakter mit gleichzeitiger Atrophie des benachbarten gesunden Knochengewebes hier ebenfalls vorherrscht. Bei größerer Ausdehnung der Erkrankung bleibt der tuberkulöse Entzündungsprozeß selten auf den Knochen allein beschränkt. Von einer Erweichung mit Fistelbildung und Entstehung kalter Abszesse

kann in dem von uns beschriebenen Falle keine Rede sein. Wir finden vielmehr das Bild einer ausgesprochenen Knochensubstition, wie es höchstens bei der Caries sicca vorkommt.

Bei der Knochenlues trifft man nicht so selten eine allgemeine Ausdehnung der Erkrankung an; hier kommen wohl nur die spezifischen Veränderungen bei der erworbenen Syphilis in Betracht. Sie bestehen in Zerstörung von Knochen durch die gummösen Entzündungsprodukte. Die spezifischen Herde treten am häufigsten im Periost und in den engeren Binnenräumen des Knochens, seltener in der Markhöhle auf. Die frischen periostalen Gummiknoten, circumscript oder diffus, anfangs hart, später erweichend, bilden elastische, polsterartige Anschwellungen von Gummiconsistenz, wenig schmerzhaft. Zuweilen entleert sich klare, flüssige, zähe Masse, arm an spindeligen oder runden Zellen. Eiterähnlich wird die Flüssigkeit bei Anwesenheit vieler Rundzellen. Manchmal ist die spezifische Bildung konsistenzähnlich wie gewöhnliches Granulationsgewebe, das sich ebenfalls in Narbengewebe umwandeln kann; kennzeichnend ist es bei typischer Gefäßveränderung des Granulationsgewebes, oder wenn in der fibrös-schwieligen Gewebsmasse gelbe käseartige trübe Herde auftreten. Die Knochenveränderungen bestehen immer aus einer Caries, häufig mit mehr oder weniger ausgedehnter Nekrose oder auftretender Knochenneubildung, vorwiegend periostaler osteophytischer, zum Teil auch ostitischer Natur, die zu Sklerose und knöcherner Vernarbung von Defekten führt. Die Resorption des Knochengewebes geht vor sich durch die Anwesenheit der spezifischen Granulation. Der Knochen wird von der syphilitischen Infiltration durchsetzt, wobei die Entzündung von der diffusen gummösen Periostitis den Gefäßen entlang wandert. Es entstehen dann im Knochen Poren und Löcher. Teilweise kommt es zu ausgesprochenen Defekten. Dagegen besteht nur geringe Neigung zu Sequesterbildung, wenn die Knochenstücke von allen Seiten von gummösen Massen umgeben und so von der Ernährung abgeschnitten sind. Meist ist der Knochen, wenn er sich als Sequester löst, bereits verändert, außen wurmstichig, innen sklerotisch. Die Lösung geht aber deshalb so langsam vor sich, weil gesunde Granulationen fehlen. Reaktive Hyperostosen des periostalen Knochens führen zur Auftreibung. Die gummöse Periostitis und Ostitis, mit ossifizierender Periostitis und Ostitis kombiniert, setzt schon ein zur Zeit des Bestehens destruierender gummöser Entzündungsprodukte. Das gleichzeitige Nebeneinander von destruierenden Vorgängen und von Knochenneu-

bildungen ohne Erweichung und Eiterung ist typisch für Lues. Die Knochennekrose, die mit dem Fortschreiten der in die Tiefe dringenden Herde entsteht, regt zugleich die Knochenneubildung an.

Hätten wir bei unserer Patientin eine luetische Knochenerkrankung vor uns, so müßte man schon äußerlich an den Knochen die Tendenz zur Neubildung vorfinden. Ganz ausgesprochen würde die Sklerosierung aber im Röntgenbilde deutlich werden. Gegen eine syphilitische, ebenso eine tuberkulöse Knochenerkrankung spricht aber auch in hohem Maße das Fehlen der spezifischen Granulationen bei der mikroskopischen Untersuchung des excidierten Knochenstückes. Es müßte sich höchstens um einen abgeheilten Prozeß handeln oder um das Vorhandensein eines unspezifischen Granulationsherdes. Bakterielle Vorgänge mit Eiterbildung fanden sich aber nicht vor. Damit wird vielmehr die Möglichkeit wahrscheinlich, daß es sich um eine nichtentzündliche Allgemeinerkrankung des Knochensystems handelt.

Was die Rachitis betrifft, so sind anamnestisch von unserer Patientin keine Angaben von einer als Kind durchgemachten rachitischen Erkrankung vorhanden, und es fehlen auch bei äußerer Untersuchung die Anzeichen für einen derartigen Prozeß, wie rachitische Eburneation, Auftreibungen an den Röhrenknochen, Verbiegungen, Rosenkranz, Pectus carinatum und typische Beckenveränderungen. Am Schädel würden wir die jetzt sklerosierten vier Ossificationspunkte an Stirn und Scheitelbeinen vorspringen sehen, die während der Erkrankung als feste Ecken sich vorschieben, während die dazwischen liegenden Teile flach erscheinen. Es könnte sich, um noch eine Möglichkeit dieser Erkrankung in Betracht zu ziehen, um eine in der letzten Zeit aufgetretene sogenannte Spätrachitis handeln, die von manchen Seiten als mit der Osteomalacie identisch bezeichnet wird. Diese Erkrankung in ihrem entzündlichen Stadium besteht in einer ungenügenden Ablagerung von Kochsalzen im Knorpel der Wachstumszone und im daraus entstandenen neugebildeten Knochengewebe, wobei die lineare Verkalkungszone fehlt und die Markgefäße aus dem hier hyperämischen Mark weit in den weichen Knorpel vordringen, so daß es zu einer Verbreiterung der Knorpelwucherungszone kommt. Von solchen Erscheinungen ist weder äußerlich noch auf den Röntgenbildern etwas vorzufinden.

Eine teilweise ähnliche und öfter mit ihr kombinierte Erkrankung, die Osteomalacie, geht mit rheumatischen Beschwerden im

Kreuz, längs der Wirbelsäule und den Rippen, einher. Es handelt sich hier um eine Entkalkung besonders beanspruchter Skelettteile: der Wirbelsäule, der Schädelbasis, der Beckenknochen, der Halsteile der Oberschenkel. Neben Kalkverarmung und Erweichung des Skeletts kommt es zu osteoider Knochenneubildung und Entstehung eines feinporigen dichten bimssteinartigen Gewebes. Mikroskopisch finden sich osteomalacische Säume mit nach von Recklinghausens Angaben dargestellten Gitterfiguren, reichliche Bildung von Volkmannschen Kanälen, Abschmelzung und Auffaserung vom freien Rande her mit Schwund der osteoden Grundsubstanz. Howshipsche Lakunen und Osteoklasten sind im krassen Gegensatz zur Ostitis deformans sehr spärlich. Das Knochenmark ist an Osteoidstellen fibrös und hyperämisch, wo es manchmal zur Bildung glattwandiger Cysten kommt. Wenn Neubildung osteoiden Gewebes erfolgt, sind auch dort häufig Auflagerungen von Osteoblasten auf vorhandene Bälkchen oder auftretende Osteoblastenhaufen im fibrösen Mark nachweisbar. In dem mikroskopischen Präparate unserer Knochencyste fehlten die durch einen Entkalkungsprozeß entstandenen, aber wegen Mangels an Osteoclasten stehengebliebenen osteomalacischen Säume; dagegen waren Osteoclasten reichlich im Widerspruch zur Osteomalacie vorhanden. Ebenso würde dann die Ausbreitung bei allgemeiner Betrachtung viel gleichmäßiger im Knochensystem erscheinen, als es sich bei unserer Patientin zeigt. Dies träte gleichfalls röntgenologisch in die Erscheinung. Die Ostitis fibrosa ist in gewissem Sinne verschieden von der Osteomalacie; zwar der von Recklinghausenschen Auffassung nach ist, wie oben ausgeführt, die Ostitis fibrosa eine Osteomalacie mit metaplastischen Eigenschaften, die zur Entstehung osteoiden Gewebes führt, während die von Pagetsche Form von Recklinghausen als hyperplastisch-metaplastische Malacie bezeichnet wird. Die Ostitis deformans oder Pagetsche Erkrankung, charakterisiert durch besonders überstürzten Knochenumbau, betrifft alte Individuen. Die Ostitis fibrosa ist mit ihr fast identisch. Nur tritt diese meist bei jüngeren Erwachsenen auf und unterscheidet sich durch Bildung von Cysten und braunen riesenzellensarkomähnlichen Tumoren.

Der Beginn dieser beiden Knochenerkrankungen, spez. der Ostitis fibrosa, ist schleichend. Es treten in ihrem Verlauf rheumatische Schmerzen auf. Vor allem werden die Tibia, der Schädel fast in allen Fällen, die Wirbelsäule, die cervikodorsal kyphotisch verkrümmt wird, die Rippen und das Becken be-

fallen; letzteres macht oft den Eindruck eines osteomalacischen. Es treten dabei ausgedehnte Resorptionsvorgänge durch lakunäre Resorption auf, nicht durch Halisterese, wie bei der Osteomalacie. Die Compacta wird porös, brüchig. Als primärer Vorgang ist die Umwandlung des Markes in fibröses Gewebe aufzufassen; von dem fibrösen Mark aus erfolgt die Neubildung kalklosen Knochens meist durch Metaplasie. Das völlige Unbeteiligtbleiben des Periostes ist für diese Erkrankung typisch. Die macerierten Knochenpräparate erscheinen bei Veränderung fragil, bimssteinartig oder schaumartig und sind mit pulverigem Sand oberflächlich behaftet. Es gibt porotische, hyperostotische und sklerotische Formen. Bei noch jugendlichen Individuen kann infolge Verzögerung der Kalkaufnahme das Bild der Rachitis hervorgerufen werden. Die deformierende Transformation geht, wie wir an den von Recklinghausenschen Fällen oben gesehen haben, mit Weichheit, Verkrümmung und Verdickung der Knochen einher. Röntgenologisch werden die Grenzen zwischen Knochen und Weichteilen unscharf. Die Fasermarkmassen imponieren mitunter als ein substituierendes Fibrom. Sekundäre Veränderungen sind regressive Verflüssigung, Bildung von Cysten, die glattwandig, mehrkammerig und mit serösem oder kleisterartigem Inhalt angefüllt sind. Progressive Veränderungen werden wahrgenommen in Form kleiner circumskripter, infolge reichlichen Blutpigmentgehaltes rotbrauner, riesenzellensarkomartiger Tumoren, besonders in den Rindenteilen der Diaphyse. Zum Teil werden sie als echte metastasierende Riesenzellensarkome angesprochen, wie es von Haberer tut. Nach allgemeiner Anschauung, wie oben ausgeführt, handelt es sich aber um reaktive Neubildungsvorgänge.

Unser Bild macht ganz den Eindruck einer Ostitis deformans. Es finden sich die Merkmale hochgradiger Knochenerweichung, -Schwundes und -Brüchigkeit mit auftretenden Verkrümmungen, Frakturen, geringen Verdickungen, spez. auch die cystenartigen Veränderungen des Knochenmarkes. Es scheint demnach in unserem Falle nur eine geringe Neigung zur Verkalkung von neugebildetem Knochen vorzuliegen. Die pathologisch-anatomischen Untersuchungen des exzidierten Knochenstückes des Oberarmes ergeben als Diagnose: „Haemorrhagische Knochencyste mit der typischen sogenannten braunen Randzone.“ Der Wortlaut des Berichtes ist: „Makroskopisch: ein kleines Gewebsstückchen mit Knochen; mikroskopisch: der Rand des Stückes zeigt Muskel- und Schwielengewebe. In letzterem entwickeln sich callusähnliche, junge

Knochenbälkchen. Nach innen finden sich Knochenbalken und fibröses endostales Gewebe. Die Knochenbalken werden durch Osteoklasten zerfressen. Nach innen schließt das Knochenlager mit einer dünnen derbfibrösen Endostwucherung ab. Diese umschließt zahlreiche, sehr schmale Zellstränge von epithelialem Aussehen, welche anscheinend unter großem Druck stehen und dementsprechend schlechte Entwicklung zeigen. Sie sind nicht immer epithelial mit Sicherheit zu erkennen; einige aber können kaum anders gedeutet werden. Im Gegensatz zu diesen Zellsträngen stehen andere junge Endostwucherungen, welche sich durch die Entwicklung kleiner Knochenbälkchen und einige Riesenzellen auszeichnen. Die Zellstränge erwecken stark den Verdacht auf Krebsmetastase; doch kann nicht verkannt werden, daß sie auch einer abnormen Endostwucherung (nicht maligner Natur) entsprechen könnte. Syphilis ist ausgeschlossen." Diese pathologisch-anatomischen Feststellungen scheinen die Diagnose Ostitis deformans in gewissem Sinne noch zu bestätigen. Wir finden fibröse Umwandlung des Markes mit Pigmentkörnern als Ausdruck einer bestandenen entzündlichen Hyperaemie. Die Knochenresorption geht durch Osteoklasten vor sich, ganz den Vorgängen der Ostitis deformans entsprechend. Es ist zu Callusbildung gekommen. Außerdem finden sich strangförmige, epithelartige Zellen, die leicht mit manchen Arten von Riesenzellen verwechselt werden können. Es würde sich danach hier um einen produktiven Prozeß vom Mark ausgehend handeln. Freilich läßt sich nicht abstreiten, wie es auch im Bericht schon ausgedrückt ist, daß es echte Epithelzellen sein können, die mit der Blutbahn ins Knochenmark geschwemmt worden sind, wie sie als Metastasen bei Carcinomen vorkommen. Wir haben ja auch in der Anamnese von einem Mammacarcinom, das nachweislich bestanden hat, gehört. Also werden wir der Untersuchung in dieser Richtung noch auf den Grund gehen müssen. Vorher möchten wir noch einige andere Knochenerkrankungen, die unser Krankheitsbild hätten hervorrufen können, erwähnen.

Bei der Möller-Barlow'schen Erkrankung, bei der es auch zu Blutungen in Mark und Periost kommt, entsteht aus dem Knochenmark, besonders an der Knorpelknochengrenze, eine zellarme, feinfaserige, gefäßarme Masse, die unfähig ist, Knochen zu bilden infolge gestörter enchondraler Ossifikation. Es kommt daher zu Knochenschwund und -Brüchigkeit. Da in unserem Falle die Wachstumsperiode längst abgeschlossen ist, könnten die verursachten Veränderungen nicht mehr so ein-

greifend sein. Es fehlt auch jeder Anhaltspunkt für Blutungen. Ebenso kommt die Osteogenisis imperfecta, die von Recklinghausen als myeloplastische Malacie bezeichnet wurde, nach Beendigung des Knochenwachstums nicht mehr in Betracht, wie ja auch in dieser Zeit noch keine Knochenerscheinungen bemerkt worden sind.

Nachdem wir die Möglichkeit des Bestehens von nicht entzündlichen Systemerkrankungen des Knochens einer Betrachtung unterzogen haben und zu dem Resultat gekommen sind, daß in unserem Falle eine Ostitis deformans sehr wohl in Frage kommt, müssen wir jetzt noch entscheiden, ob unser Krankheitsbild durch geschwulstartige Bildungen im Knochensystem verursacht sein könnte. Neben den Carcinommetastasen im Knochen, die ebenfalls ähnliche Krankheitserscheinungen, wie sie unserem Falle entsprechen, hervorrufen, kommen noch die Sarkome und die Myelome in Betracht. Ein Sarkom kann im Knochen als Allgemeinerkrankung nur dann angenommen werden, wenn entweder von einem primären derartigen Tumor eine Aussaat von Tochterbildungen im Knochensystem ausgeht oder gleichzeitig primäre Herde an verschiedenen Knochen auftreten. Ein primäres periostales Sarkom, das im allgemeinen ziemlich maligne ist, könnte wohl kaum so lange Zeit, wie in unserem Falle die Erkrankung sich ausdehnt, als äußerlich wahrnehmbare, gut abgrenzende Geschwulst verkannt werden. Solche Sarkome würden ihren Ausgangspunkt am Ende der langen Röhrenknochen nehmen, als härtere oder weichere Formen, von dem Bau eines Rundzellen-, Spindelzellen- oder gemischtzelligen Sarkoms, oder mit ganz polymorphen Zellarten, dann aber meist großzellig, oder auch mit alveolär angeordneten Zellen oder mit Riesenzellen auftretend. An ein primäres myelogenes oder zentrales Sarkom könnte man eher denken. Die zentralen Sarkome können als klein- oder großzellige, weiche Rundzellensarkome, als reine Spindelzellensarkome großer und kleiner Zellarten, fibröszellige Spindelzellensarkome, in dem häufig Riesenzellen eingebettet sind, auftreten. Die Riesenzellen sind oft in ganz erstaunlicher Anzahl und Größe in gewöhnlichen Riesenzellensarkomen zu finden. Im Fasergewebe kommen auch auffallend große vielgestaltige Zellen vor mit großem blasigen Kern. Diese Zellen gruppieren sich mitunter zu Strängen und Haufen, so daß große Ähnlichkeit mit Carcinomen entsteht. Die ausfüllende Zellmasse ist oft epithelartig dicht aneinandergedrängt in inniger Verbindung mit der Alveolärwand, im Gegensatz

zum Carcinom. Wieder andere myelogene Sarkome sind Haemangiosarkome und bilden Mäntel rundlicher oder eckiger, dicht gelagerter Zellen oder zylindrig geformter, fast wie Epithelzellen aussehend. Haemangioendotheliome machen zwar alveolären Eindruck, sind aber mit Blut gefüllt, so daß sie nur bei ganz oberflächlicher Betrachtung mit Adenocarcinomen verwechselt werden. Es gibt auch Osteoblastome mit Systemen von osteoiden oder knöchernen Bälkchen, zwischen denen in einem netzartigen Stroma Haufen von epithelartig aneinander liegenden Osteoblasten wie Epithelbeläge liegen. Die Osteoblastensarkome bestehen aus soliden Alveolen. Es finden sich osteoblastenartige Zellen mit vielen eingestreuten Riesenzellen. Besonders die Riesenzellensarkome verdrängen die alte Knochensubstanz und reizen das Periost zur Schalenbildung. Die Riesenzellensarkome sind meist solitär und zum Teil relativ gutartig. Überhaupt neigen die zentralen Knochensarkome nicht sehr zur Generalisation. Die braunen Tumoren von Riesenzellensarkomen ausgehend, denen wir bei der Ostitis fibrosa begegnen, faßt man als chronisch entzündliche, reaktive oder durch Resorptionsvorgänge verursachte Bildungen auf, die an den langen Röhrenknochen auftreten. Wir sehen also, daß es nicht immer ganz leicht ist, eine Verwechslung zwischen Sarkom und Carcinom auszuschließen, zumal da beide Geschwulstarten im Knochensystem ihren Charakter ändern. Wir müssen ja sagen, daß in unserem Falle — was besonders im Röntgenbild deutlich zu erkennen ist — viel mehr der infiltrative Charakter des Carcinoms hervortritt mit Substitution des Knochengewebes als die Wachstumstendenz des Sarkoms, das zwar auch zur Knochenresorption führen kann, aber mehr tumorartig nachweisbar ist, und wenn der Knochen durchsetzt ist, sich wenig mehr an diesen hält, sondern ohne Unterschied auch auf das umgebende Gewebe übergreift. Danach scheinen die im Präparat nachgewiesenen Stränge echte Carcinomzellen zu sein.

Zur Vervollständigung der in Frage kommenden Knochenerkrankungen sei noch das Osteoidchondrom, ein Übergang von Chondrom zum Osteoidsarkom, erwähnt. Der Ausgangspunkt sind die inneren Periostschichten oder das Knochenmark an den langen Röhrenknochen am unteren Ende des Femur und oberen Ende der Tibia und des Humerus. Es treten osteoide Bälkchen auf, ohne lamellären Bau, zwischen denen das Geschwulstgewebe fibröszellig, osteoblastenhaltig und gefäßreich auftritt. Der durchwachsene Knochen wird teilweise zer-

stört. Im Durchschnitt hat die Geschwulst das Aussehen von Faserknorpel. Die Geschwulst kann Metastasen machen, doch ist die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer derartigen Geschwulstart nicht so groß, da sie bald mit starker Verknöcherung einhergeht und die Generalisation nicht so ausgesprochen ist. Die Veränderungen des Knochens bei der Lymphogranulomatose erinnern ebenfalls an Knochenkrebs. Es entstehen gelbliche Herde, die es zu keiner Knocheneinschmelzung kommen lassen; ferner findet man fibrös gallertartige Einlagerungen im Mark; oder es kommt zu Höhlenbildungen. Das Fehlen von allgemeiner Drüsenschwellung und des typischen Blutbildes läßt diese Krankheit als Ursache in unserem Falle ausschließen.

Die allgemeine Sarkomatose besitzt öfter ein Geschwulstgewebe aus wenig charakteristischen Grundzellen, etwa vom Aussehen der Markzellen, und steht daher den primären multiplen myelogenen Tumoren des Knochenmarkes sehr nahe, die wir jetzt betrachten wollen. Diese sogenannten Myelome befallen manchmal mit Knochenauftreibung die Wirbel, das Sternum, die Rippen, den Schädel, seltener die langen Röhrenknochen. Es sind scharf umschriebene, bis hühnereigroße, weiche, je nach dem Blutreichtum blasse, graurote oder dunkelrote, von der Markmasse gut differenzierbare Tumoren, das Markgewebe substituierend und den Knochen resorbierend. Symptomatisch zu bemerken sind die starken Knochenschmerzen, die bald auftretenden Anschwellungen und gut zur Verheilung führenden Frakturen der Knochen, schließlich hochgradige Schwäche mit einsetzender Anämie und Kachexie. Diese Systemerkrankung des hämatopoetischen Apparates ist in typischen Myelomfällen gekennzeichnet durch mächtige Hyperplasie des Markes, bei der die übrigen Markelemente degenerieren. Es findet sich erhebliche Uniformität der Zellen, entweder Myelocyten oder Erythreblasten oder Leukocyten, Plasmocyten oder Lymphocyten. Das an polymorphkernigen Riesenzellen reiche, aus einem wenig typischen lymphoiden Gewebe von blaßroter Farbe bestehende und auch gern die langen Röhrenknochen befallende Erkrankungsbild bietet einige Schwierigkeiten in der mikroskopischen Unterscheidung; doch leicht ist es jedesmal von dem Charakter unserer Erkrankung durch das Röntgenbild abzutrennen, da die Myelome stets als gut abgrenzbare, wenn auch ziemlich multiple auftretende Aufhellungen im Röntgenbild sich zeigen.

Wir sind im Laufe unserer ausführlichen Betrachtung zu dem Ergebnis gekommen, daß chronisch entzündliche Prozesse

spezifischer und unspezifischer Art nicht vorliegen. Dagegen spricht eine ganze Reihe von Beobachtungen für das Bild einer Ostitis deformans. Die Untersuchung des Gewebsstückes auf dem Oberarm unserer Pat. ließ die Frage noch offen, ob es sich um diese Erkrankung handele, oder ob die entdeckten epithelartigen Stränge echte Krebshaufen seien, von einem früheren Mamma-Carcinom ausgehend. Eine Nachuntersuchung dieser Cyste und die ausgeführte Sektion behoben jeden Zweifel. Es wurde mit Sicherheit festgestellt, daß es wirkliche Carcinomzellen sind. Der Bericht dieser Nachuntersuchung lautet:

„Die Präparate von den früheren Untersuchungen waren noch vorhanden. Ich habe sie untersucht und namentlich die epithelialen Bildungen im Humerus nochmals meiner Aufmerksamkeit zugewendet. Nachdem mir jetzt die Fragestellung klar geworden ist, habe ich den Eindruck bekommen, daß jene spärlichen epithelähnlichen Stränge sehr wohl als Metastasen des Mammakrebses aufgefaßt werden können. Offenbar hat es sich an der betreffenden Stelle um eine Metastase mit sekundären Blutungen und Bildung einer braunen Knochencyste gehandelt, ganz in dem besprochenen Sinne. Somit scheint doch ein einheitlicher Fall „Carcinoma mammae“ mit auffallend langsam verlaufenden Metastasen vorzuliegen. Gegen die Diagnose einer Ostitis deformans spricht wohl auch der Mangel an lokalisierten abnormen Hyperostosen.“ (Geh. Rat Beneke.)

Der Sektionsbericht sei hier wiedergegeben: Kleiner, hochgradig deformierter Körper. Die Deformation besteht in starker Krümmung der Wirbelsäule, ferner einer offenbar durch Fraktur bedingten Einbiegung des rechten Oberarmes im oberen Drittel nach innen, bedeutender Verlagerung beider Beine nach links, in Flexurstellung der Hüft- und Kniegelenke. Der rechte Oberschenkel erscheint außerdem in der Mitte gebrochen, und zwar nur leicht angebrochen.

Der Kopf, die Unterarme und Hände, die Unterschenkel und Füße sind normal, der Thorax ist relativ wenig deformiert, etwas breit. Der Bauch ist zusammengedrückt und mäßig vorragend. Der Hals ist auffallend kurz, das Kinn ist dem Brustkorb genähert. Die Gegend der rechten Brust zeigt eine sehr ausgedehnte, dünne flächenhafte, weiße Narbe, in deren Umgebung nur vereinzelte kleine Verdickungen und Schorfbildungen bestehen. Links von ihr, auf der linken Seite des Sternalrandes, findet sich eine etwa haselnußgroße Verdickung durch eine weißliche Geschwulst, die die Haut in die Höhe hebt.

Die linke Mamma ist etwas klein, rundlich, aus weißem dichten Bindegewebe bestehend, völlig frei von Geschwulstbildung.

Vom Schädel ist die Haut leicht abziehbar. Bei der Abtrennung des Periostes zeigen sich an zahllosen Stellen kleinste Grübchen in der Tabula vitria, aus der graues, geschwulstähnliches Material hervorragt von Krebsmassen, die vom Knochenmark her die Tabula durchsetzen. Nur an wenigen Stellen hat sie die Geschwulst bis über linsengroß durchbrochen. Dann erscheinen sie als weiche, aber pralle, trockene, hellgraue Geschwulstmassen. Die Diploe ist gleichmäßig am gesamten Schädel von Geschwulstmasse substituiert, ohne dabei irgendwie verdickt zu sein. Die Tabula vitria interna zeigt vielfach ähnliche Knochendurchbrüche wie die externa, doch finden sich nirgends Hervorragungen derselben gegen die Dura auch an den Stellen nicht, wo die Durchbrüche die Dimension von etwa 9 cm erreichen. Trotz der Ausdehnung ist anatomisch die Veränderung unscheinbar. Der volle Eindruck wird erst durch genaues Zusehen erkannt. Am Stirnbein findet sich ein etwas größerer, ganz flacher Defekt der Tabula vitria. Der restierende Schädel klingt beim Aufschlagen mit dem Messer noch ziemlich hart, steinern, immerhin weicher und dumpfer als ein normaler Schädel. Nirgends lassen sich Blutungen oder Nekrosen feststellen. Die Dura mater erscheint völlig normal, die Pia auch. Das Gehirn ist etwas klein, normal resistent und gezeichnet. Sämtliche Formen sind richtig. Keine Veränderung der Hypophyse.

Die Haut der rechten Brust ist etwas schwer vom Rippenbogen zu trennen. Vorwiegend ist die Festigkeit durch einfaches Narbengewebe gebildet; doch scheint dasselbe hier und da geringfügige Geschwulstinfiltrate zu besitzen. Das typische Bild eines Kürbiskrebses besteht nirgends. Die Muskulatur fehlt rechts vorn fast vollständig. Die Reste enthalten keine Geschwulstmasse. Links läßt sich Haut und Muskulatur ohne Schwierigkeit abpräparieren und erscheint normal. Sämtliche Rippen beider Seiten erscheinen in sehr ausgedehntem Maße weißgrau infolge Infiltration des Knochenmarkes und einer Substitution vieler Stellen der Kompakta durch graue Geschwulstmasse bis zu dem Grade, daß überhaupt gar kein Knochengewebe mehr vorhanden ist, sondern die Rippen nur noch aus fast knorpelartiger grauer Geschwulstsubstanz bestehen. Diese Stellen sind leicht zu biegen. Beiderseits dementsprechend findet sich eine erhebliche Anzahl von Infraktionen. Doch zeigen sie alle fast gar keine Heilungstendenz und

nirgends bestehende Blutungen. Auch das Sternum ist vollständig von Geschwulstmasse ersetzt und besitzt gar keinen Knochen mehr. Trotz dieser vollständigen Infiltration erscheinen sämtliche Knochen äußerlich durchaus normal. Nirgends überragt die Geschwulstmasse das Periost. Die Wirbelsäule ist ähnlich von Geschwülsten durchsetzt. Der 7. Halswirbel ist völlig zerquetscht, so daß die Halswirbelsäule fast senkrecht gegen die Brustwirbelsäule steht. Eine geringere, aber immerhin noch bedeutende Quetschung mit schwerster Kyphose besteht im Gebiete der unteren Lendenwirbelsäule dicht oberhalb des Beckens. Alle Wirbel sind schneidbar, während die anstoßenden Rippenstücke zum Teil auffällig harte Knochenmassen aufweisen. Das Becken ist sehr klein, zusammengefallen, vollkommen pappenartig weich ohne nach außen vortretende Wucherungen.

Der rechte Oberschenkelkopf ist vom Schaft durch eine sehr starke Infraktion dicht unterhalb des Halses getrennt, so daß der Oberschenkelschaft spitzwinkelig sich vom Halse abhebt. Der Schaft ist in seiner Mitte flötenschnabelartig gebrochen, die Frakturstelle völlig frei von Callusbildung, leicht verschieblich. Der ganze rechte Femur erscheint von Geschwulstmasse gleichmäßig infiltriert. Seine Oberfläche erscheint porös durch vorspringende feinste Geschwulsthöcker, aber im übrigen annähernd normal geformt. Im ganzen ist der Knochen vielleicht zu dick. Der Knorpel des Kniegelenkes sitzt dem Knochen normal und unverändert auf. Die Patella erscheint normal, das ganze Kniegelenk desgleichen. Die Tibia ist von auffälliger Festigkeit und enthält einfaches Fettmark, ohne eine Andeutung von Lymphoidbildung.

Der linke Femur ist im Halse total gebrochen, und der Schaft steht in einer gewissen Entfernung vom Halse mit freier Spitze in die Muskulatur hinein. Der Knochen verhält sich im übrigen ähnlich wie der rechte. An den Rändern gegen die Gelenkknorpel des Knies zu zeigen die Condylen etwas vorquellende, wulstige Geschwulstmassen. Patella und Tibia ist wie rechts.

Nirgends sind die Muskeln oder die Haut krebsig infiltriert. Das Muskelgewebe erscheint blaß, mäßig durchfeuchtet. Auch die Haut ist nur wenig ödematös.

Der Herzbeutel ist deutlich gedehnt durch klare Wasseransammlung. An seinem Umschlag an der Aorta liegen einige pfefferkorngroße derbe Geschwulstknötchen. Im übrigen ist das Epicard geschwulstfrei. Das Herz ist klein, blaßhellrotgrau,

ganz leicht hypertrophisch, links ganz ausgeprägt atrophisch dünn. Die Resistenz der Muskulatur ist im ganzen relativ gut, zeigt keine Verfettung. Die Klappen sind normal, die Aorta eng, glatt, frei von Sklerose. Die Äste sind normal. Die rechte Pleura enthält etwa 300 ccm klare Flüssigkeit. Beide Blätter zeigen eine größere Anzahl bis erbsengroßer, praller weißgrauer Geschwulstknoten, hier und da auch etwas flächenhafte Infiltration. An der Lungenoberfläche finden sich außerdem schmale, graue Lymphinfiltrationen. Im ganzen tritt die Infiltration der Lungen zurück. Die Lunge ist klein, ziemlich lufthaltig, mäßig blutreich, wird überall von einer mäßigen Anzahl weißgrauer bis erbsengroßer Geschwulstknötchen und einigen schmalen Strängen von Geschwulstmassen durchsetzt. Im ganzen ist auch der Grad der Metastasenbildung geringfügig. Die Bronchialdrüsen sind nicht ergriffen.

Die linke Lunge zeigt ähnliche Verhältnisse, nur in etwas geringerem Maße. Die Pleura zeigt hier geringfügigeres Exsudat. Die Bronchien enthalten etwas eitriges schleimiges Sekret, ebenso die Trachea, die entsprechend der Verkürzung der Halswirbelsäule sehr stark spiralig gekrümmt, außerdem sehr weich und ziemlich eng ist.

Der Kehlkopf und die Mundorgane sind normal, ebenso die Speiseröhre; die Schilddrüse ist leicht vergrößert, etwas prall, mit Koloid gefüllt.

Das Abdomen weist keinen Erguß auf. Die Milz ist klein, welk, sehr blaß, einsinkend ohne Tumoren.

Die Nebennieren sind beiderseits mäßig groß, trocken, fest, weißgelb, etwas schmal, frei von Tumoren.

Die Nieren sind klein, fest, hellrotgrau, beiderseits glatt. Rinde und Mark ist frei von Tumoren. In beiden Nierenbecken ist die Schleimhaut etwas verdickt und gerötet, körnig, angefüllt mit größeren Uratkonkrementen, rechts mehr in Grießform, links in Form größerer Steine, anscheinend zum Teil auch Phosphate. Ureteren sind schmal, streckenweise namentlich rechts mit kleinen Grießsteinen gefüllt. Die Harnblase ist hochgradig überdehnt, enthält eine kleine Menge Urin; Schleimhaut der Vagina belegt mit dickem eitrigen Material. Die Portio ist an der Außenseite gerötet. Der Cervikalkanal ist frei von Entzündung. Das linke Ovarium zeigt halbpflaumengroße Geschwulstinfiltrationen von weißlichgrauer Farbe. Im übrigen ist sein Gewebe derb, blaß, enthält eine Anzahl trockener Corpora candicantia. Rechts ist die Geschwulstinfiltration der Oberfläche erheblich schmaler. Uterus und Ovarien sind mit

der Hinterwand der Blase fest verwachsen. Die Leber ist im Anschluß an die Kyphose ziemlich stark geknickt, atrophisch, trocken, mit überwalnußgroßem, festem, weißgrauem Knoten unmittelbar unter der Kapsel der Lebergewebe substituiert, in seiner Nähe noch kleinere Aussaaten."

Nachdem die Sektion in unserem Falle überall im Knochensystem den gleichen Prozeß der Zerstörung durch die Geschwulstmasse aufgedeckt hat, möchten wir zur Klärung des eigenartigen Verlaufes unseres Krankheitsfalles, vor allem auch wegen der langen Dauer vom Beginn bis zum Exitus, einige andere Beispiele zum Vergleich anführen. Wir werden sehen, daß teilweise ganz ähnliche Bilder, wie sie bei unserer Patientin entstanden sind, auftreten, aber auch ein derartiger Krankheitsprozeß unter anderen Symptomen einhergehen kann, wie Anämie, Magenerscheinungen usw. Die primäre Geschwulst wird öfters erst nach langem Suchen beim Auftreten der sekundären Erscheinungen gefunden.

Scheel hat im Norsk Maq. f. Laegevid No. 1 im Jahre 1906 ein Carcinoma mammae mit ausgebreiteten Metastasen besonders im Knochensystem beschrieben. Von den Spinalganglien fanden sich neun carcinomatös infiltriert. Die Massen waren durch die Intervetrebrallöcher hineingewuchert. Im Leben bestanden keine Symptome. Die Dauer der Erkrankung ist nicht angegeben.

Rotky (Prag) und Chiari haben eine Knochencarcinose unter dem Bilde der perniciösen Anämie verlaufen sehen. Es bestand ein okkultes Mammacarcinom mit ausgedehnten Metastasen im Knochensystem und Lymphgefäßsystem, die der klinischen Erkenntnis gleichfalls entgingen. Dagegen wurde das Bild einer essentiellen perniciösen Anämie vorgetäuscht. Der pathologisch-anatomische Befund, von Chiari in der Prager Med. Wochenschrift 1905 wiedergegeben, gab vollständige Aufklärung.

Petrén bespricht in den Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizinischen Chirurgie vom Jahre 1905 die Symptomatologie der Carcinose des Rumpfskelettes. Er hebt vor allem die tiefgelegenen Schmerzen hervor, die namentlich durch Bewegungen gesteigert werden, die Gehstörung, auch ohne daß nervöse oder muskuläre Veränderungen vorliegen, die häufigen Remissionen der Symptome, das häufige Befallensein der Beckenknochen, die gelegentlich lange Latenzzeit nach der Operation. Nach Prostatakrebs treten meist oder immer, nach Brustkrebs zuweilen nur diese Knochensymptome,

nicht aber Wurzel- oder Rückenmarksymptome auf. Er belegt seine Ausführungen mit einer Anzahl von Beispielen, von denen wir später einige wiedergeben werden.

Reinhard erwähnt in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift vom Jahre 1904 einen Fall, wo nach operativer Exstirpatio mammae infolge Mammacarcinoms heftige Schmerzen im rechten Bein durch Wirbelmetastasen verursacht wurden. Nähere Ausführungen und Zeitangaben über den bestehenden Prozeß finden sich nicht vor.

Ebenso verhält es sich mit den Mammacarcinommetastasen bei einer 37jährigen Frau, deren Präparate Cyhon im Jahre 1914 nach der Berliner klinischen Wochenschrift vorweist.

Von einem in derselben Zeitschrift im Jahre 1912 von Teilhaber erwähnten Fall, bei dem zeitweise Spontanheilungen der primären Geschwulst aufgetreten sind, erfährt man nur, daß er an Mammacarcinommetastasen des zweiten und dritten Lendenwirbels ad exitum gekommen ist.

Oberndorfer spricht über Krebsmetastasen des Knochens bei Carcinoma mammae, Prostatae und Glandulae thyreoideae nach der Berliner klinischen Wochenschrift aus dem Jahre 1908. Nach seiner Ansicht sind diese drei Krebsarten zur Metastasierung besonders geeignet. Oft ist das Knochensystem der einzige Sitz der Tochtergeschwülste, dann aber manchmal in enormer Ausdehnung, so daß z. B. die ganze Wirbelsäule und die langen Röhrenknochen voll von Krebsmassen sind. Selten greift der Prozeß auf das Periost über und weiter. In einem Falle war Kompression der Nervenwurzel durch das auf das Foramen intervertebrale übergreifende Carcinom mit folgenden ausstrahlenden Schmerzen in den betreffenden Versorgungsgebieten lange Zeit das einzige Erkrankungssymptom. Die Autopsie ergab ein kleines weiches Magencarcinom. Das Carcinom tritt in osteoklastischer, osteoplastischer und gemischter Form auf. Das Schilddrüsencarcinom ist ausschließlich knochenzerstörend, das Carcinoma Protastae und die derben Carcinome der Mamma meist knochenbildend. Die carcinomatös hyperplasierende Ostitis mit ihrem Ausgang in Eburneation ist nach von Recklinghausen durch Stauungshyperämie, nach Oberndorffer's Ansicht durch chemische Wechselbeziehung zu erklären. Es werden dann eine größere Anzahl von Präparaten demonstriert, die die Art und Weise der Verbreitung illustrieren.

Kaposi führt in der „Medizinischen Klinik" vom Jahre 1913 chirurgische Demonstrationen einer hochgradigen Zerstörung der Wirbelsäule durch Metastasierung eines Mammacar-

cinoms mit Röntgenbildern an. Rheumatische Schmerzen und Schwäche in den Beinen traten schon dreiviertel Jahr vor dem Mammacarcinom auf.

Boetticher beschreibt einen Fall, wo eine 53jährige Pat. seit 1898 über Konstriktionsempfindungen in der Magengegend klagt. Im August wird wegen Scirrhus die linke Mamma operativ entfernt und die Achselhöhle ausgeräumt. Im Oktober desselben Jahres tritt Schwäche in den Beinen auf, im Dezember kommt es zum Exitus. Meist zwei bis vier Jahre — nach Boettichers Ansicht — treten nach ausgeführter Exstirpation Erscheinungen auf.

Wir kommen jetzt zu den Fällen, wo die Dauer der Erkrankung mehr in den Vordergrund tritt.

In der deutschen Medizinischen Wochenschrift vom Jahre 1902 wird von ausgedehnten Metastasen eines Brustdrüsenkrebses berichtet, deren Präparate von Fraenkel und Gutmann vorgestellt werden. Nach der Anamnese wurde bei einer 38jährigen Patientin vor fünf Jahren wegen Carcinoms die linke Mamma amputiert und die linke Achselhöhle ausgeräumt. Fünf Tage vor dem Exitus wurde sie ins Krankenhaus aufgenommen mit folgendem Symptomenkomplex: „Im Bereich der Operationsnarbe wurde kein Recidiv festgestellt. In der linken Supraclaviculärgrube fand sich ein derber harter Tumor unverschieblich. Außer Decubitus waren vollständige Lähmung der Beine, Blasen- und Mastdarmstörungen, Sensibilitätsstörungen infolge Rückenmarkskompression vorhanden. Die Autopsie ergab ausgedehnte Metastasen in den Pleuren beider Lungen. An Metastasen im Knochensystem waren im besonderen Maße die linke oberste Rippe, die vollständig zerstört war, der rechte Oberschenkel, der linke Oberarm, die Wirbel und der Schädel beteiligt. Die ersten Erscheinungen traten erst ganz kurze Zeit vor dem Tode auf."

Troell findet im Jahre 1914 bei einer 47jährigen Frau, wie es im Archiv für klinische Chirurgie Bd. III, H. 2 vom Jahre 1919 näher ausgeführt ist, eine Knochenheilung bei carcinomatöser Spontanfraktur. Nach einem Scirrhus der rechten Mamma heilte die durch eine Metastase verursachte braune Fraktur am linken Humerus nach drei Wochen. Dreiviertel Jahr später war röntgenologisch dort die typische Veränderung einer Ca-metastase zu sehen. Weiter berichtet er hier, daß bei einem Fräulein, bei dem mit 64 Jahren Krebs entfernt worden war, mit 75 Jahren eine linksseitige Femurfraktur auftrat, also elf Jahre später. Bei einer 52jährigen Frau ist nach seinen An-

gaben eine durch ein seit zwei Jahren langsam wachsendes Carcinom entstandene Schrägfraktur der Humerus nach sechs Wochen konsolidiert.

Umber schreibt in der Berliner klinischen Wochenschrift vom Jahre 1920 über auffallende Häufung von Geschwulstmetastasen im Knochensystem. In einer Woche ist von ihm nahezu gleichzeitig die ungewöhnlich hohe Zahl von neun Fällen beobachtet, bei denen bösartige Tumoren metastatisch in das Knochensystem eingebrochen sind und dadurch schwere klinische Erscheinungen hervorgerufen haben, in acht Fällen mit spinalen Kompressionserscheinungen, zweimal durch Mammakrebs entstanden. Im Verlauf von zwei Monaten kamen unter 70 Sektionen acht Fälle von Krebsmetastasen im Knochensystem zur Beobachtung. Mit einer Ausnahme waren es sämtlich osteoklastische Metastasen, darunter vier Mammakrebse. In einem Fall bestand das nicht operierte Mammacarcinom bereits acht Jahre; in zwei anderen war es vor fünf bzw. drei Jahren bemerkt worden. Nach von Hansemann sind bei Carcinomen Knochenmetastasen häufiger als wie angenommen, bei fehlenden klinischen Erscheinungen 25%.

Rindfleisch bespricht in der Medizinischen Klinik aus dem Jahre 1910 einen Fall von ausgedehnter Knochencarcinose bei einer 53jährigen Frau. Der Beginn war vor einem Jahr mit Hüftschmerzen eingetreten. Sieben Monate vor dem Tode wurde rechtsseitiges Pleuraexcudat festgestellt. Durch Punction wurde jedesmal etwa 1 Ltr. serösen Exsudates entleert, deren Sediment Lymphocyten enthielt. Dann versiegte das Exsudat zwei Monate ante excitum. Dauernd zunehmende Klagen über Schmerzen im Rücken, in den Hüften, Beinen und Brust, die deutlich auf die Knochen lokalisiert wurden. Auch war die Patientin unfähig zu stehen und zu gehen. Das Nervensystem und die Lumbalpunction waren völlig normal. Langsam wachsende polynucleäre Leukocyten, vereinzelte Myelocyten und Normoblasten und eine mäßige Anämie sind nachweisbar. Auftreten von kleinen Hauttumoren, deren Excision den Nachweis von Carcinomgewebe ergibt. Zum Schluß bekam die Patientin starke Schmerzen in der linken Schulter. Im Röntgenbilde wurden Zerstörung des Humeruskopfes, Spontanfractur der linken Scapula, starke Skoliose der Brustwirbelsäule festgestellt. Gibbus war nicht zu sehen, ebensowenig waren spinale Symptome vorhanden. Genaueste Organuntersuchung ergibt keinen Anhaltspunkt für den Sitz des primären Tumors. Die Sektion ergab ausgedehnte osteoporotische Carcinose der Wir-

belsäule, der Rippen, des Sternums, der Scapula und des Humerus. Die rechte Lunge war geschrumpft. Ihre Pleura war einfach schwartig verdickt, enthielt mikroskopisch Geschwulstgewebe. Auf der linken Pleura fanden sich kleine flache Metastasen. Erguß war nicht vorhanden. In beiden Nebennieren wurde je ein Carcinomknoten festgestellt, von denen der eine nach der Anordnung des Tumorgewebes als Ausgangspunkt anzusehen ist.

In derselben Zeitschrift vom Jahre 1907 wird berichtet von Präparaten, die Reinhold vorführt, und die von einer 43jährigen Fabrikarbeiterin stammen, bei der zeitweise intra vitam spontane Heilungsvorgänge bei Carcinose eingetreten waren. 1902 war die linke Mamma wegen Carcinoms amputiert worden. 1905 kam sie mit Husten und Auswurf, einer Geschwulst am linken Schläfenbein und hochgradiger Abmagerung ins Krankenhaus. Es wurde Diuretin und Digitalis gegeben. Nach kurzer Zeit schwanden die Metastasen unter den Augen fast gänzlich innerhalb acht Tage. Von da an nahm das Körpergewicht erheblich zu. Später traten die Knoten wieder auf, besonders an der Amputationsnarbe. Jodkali war ohne Einwirkung. Die Patientin starb bald an allgemeiner Kachexie. Die Sektion ergab eine mit Tumormassen austapezierte Pleurahöhle, außerdem Carcinose des Os sacrums und des Schädels.

Becker gibt in den Fortschritten der Röntgenstrahlen Bd. 15 in einer Arbeit über „Knochencarcinose im Röntgenbild" nähere Ausführungen über einen Fall von Brustkrebsmetastasen. Es handelt sich um eine 38jährige Frau, der im Oktober 1908 ein rechtsseitiges Mammacarcinom, das sich als medullärer Scirrhus erwies, operativ entfernt wurde. Zugleich fand Ausräumung der carcinomatös infiltrierten Achseldrüsen statt. Es setzten bald darauf rheumatische Schmerzen in den Schultern und Armen ein. Im März 1909 wurde auch die linke Mamma exstirpiert, im April die erst nicht vergrößerten Achseldrüsen. Die Röntgenaufnahme vom April 1909 deckte diffuse Metastasen in der fünften bis achten Rippe, dem ersten bis dritten Lendenwirbel, zehn bis zwölf Knoten in den Beckenschaufeln auf. Die Therapie war aussichtslos. Fibrolysin wurde gegeben, Röntgenbestrahlung versucht. Es traten bald Hautmetastasen auf. Die Größe der Rippenknoten nahm zu. Es kam zu vollständiger Zerstörung des Wirbelknochens. Die Beckenherde konfluierten. Einviertel Jahr später aufgenommene Röntgenbilder zeigten solche Zunahme des osteomalacischen Prozesses, daß es erstaunlich ist, wie das Leben bei

solchen Zerstörungen des Skelettes noch möglich war. Die Wirbelsäule war zusammengedrückt. Eine starke Skoliose war aufgetreten. Die Struktur der Brustwirbelsäule war nicht mehr zu analysieren. Die Sektion ergab folgende Feststellungen: „Einzelne Wirbel sind zu dünnen Scheiben zusammengepreßt. Der dritte und vierte Lumbalwirbel sind zu spitzen Keilen ausgebildet. Weite Zerstörung der Rippen ist eingetreten. Das Becken ist in ein von dünnen Knochenspangen gebildetes Netzwerk aufgelöst. Die Femora sind beiderseits genau symmetrisch befallen, im oberen Drittel von die Knochenstruktur aufhebenden Tumormassen durchsetzt. Links findet sich Schenkelhalsfraktur. Außerdem sind vorhanden Hautmetastasen, ausgedehnte Lymphdrüseninfiltration, vereinzelte Metastasen in der Lunge, Leber, Nebennieren und Ovarien."

Petrén führt in seiner oben erwähnten Arbeit über Symptomatologie der Carcinose des Rumpfskelettes als ersten Fall folgende Krankengeschichte an: „Eine Witwe, 59 Jahre alt, leidet seit ein paar Jahren an Schmerzen im Rücken und den unteren Extremitäten. Sie treten wechselnd auf. In der Ruhe sind sie weniger. Im ganzen aber haben sie seit dem Frühjahr 1900 zugenommen. Die Kranke hatte seit langer Zeit eine Geschwulst der linken Brustdrüse. Im Herbst 1900 wurde Cancer diagnostiziert. Der Tumor wurde exstirpiert und mikroskopisch untersucht. Die Heilung war glatt, aber die Schmerzen wuchsen. Allmählich trat Abmagerung ein. Ende Dezember 1900 wurde die Patientin zum ersten Male untersucht. Sie konnte damals nur kurze Strecken gehen. Beim Liegen war sie schmerzfrei. Die Schmerzen wurden in den Rumpf und die unteren Extremitäten lokalisiert. Die objektive Untersuchung war negativ. Die unteren Brustwirbel waren schmerzhaft. Eine Kompression des Rückenmarkes, die erwartet wurde, trat nicht ein. Die Gehfähigkeit nahm mit der Zeit ab. März 1901 wurde leichter Dorsalklonus des rechten Beines bemerkt; später war niemals wieder eine Erscheinung einer Rückenmarkskompression nachweisbar. Etwas später trat Druckschmerzhaftigkeit an den Beckenknochen auf. Im Mai wurde eine Formveränderung des Beckens bemerkt. Die Konsistenz der Crista iliaca hatte sich verändert. Man hatte den Eindruck, daß die Konturen des Beines weniger distinkt hervortraten. Der Zustand verschlechterte sich allmählich. Kachexie stellte sich ein und Unfähigkeit zu gehen. Cancroininjektionen wurden gegeben. Nach dem Aufhören mit denselben trat starke Verschlimmerung auf. Erscheinungen einer inneren Organerkrankung waren niemals zu

erkennen. In den letzten Monaten hatte die Patientin viel Stuhlbeschwerden, mit Trägheit, Abgestumpftheit und Somnolenz kombiniert. Der Tod stellte sich Ende Dezember 1901 ein. Bei der Obduktion wurden linksseitige Rippenmetastasen festgestellt. Die Beckenknochen waren völlig destruiert. Im Innern der Articulatio iliaca fand sich beiderseits ein großer cystischer Raum mit wasserklarem, dünnem Inhalt. Die Räume besaßen eine vollständige Wand von Knochensubstanz. Im Gehirn, in der Leber und sonst waren makroskopisch keine Metastasen zu finden. Die Wirbelsäule, die äußerlich nicht deformiert war, wurde nicht genauer untersucht."

Im zweiten Falle handelte es sich um eine 52jährige Frau. Anfang 1894 wurde bei ihr eine haselnußgroße, ziemlich harte Geschwulst der linken Brustdrüse festgestellt. Gleichzeitig traten Schmerzen im linken Arm bei anstrengender Arbeit auf. Die Zahl und Größe der Geschwülste sind allmählich gewachsen. Im Juni 1894 wurde Exstirpation mit Ausräumung vorgenommen. Nachher war die Patientin fast gesund bis Frühjahr 1902, wo heftige Schmerzen in der Mitte des Rückens auftraten, die zur vorderen Bauchseite ausstrahlten. Im Bett verbrachte sie einen Monat lang, wodurch eine Besserung ihres Zustandes eintrat. Bei Beschäftigung kam es zu größerer Intensität der Schmerzen im Rücken, in der rechten Hüfte und im rechten Oberschenkel wechselnd, mit Unmöglichkeit, das rechte Bein zu bewegen. Der Zustand im nächsten Sommer war wechselnd. Die Schmerzen hörten niemals auf. Im August trat eine Verschlechterung im Befinden ein. Schmerzen in der rechten Bauchseite kamen dazu. Am 19. August wurde die Patientin aufgenommen mit starker Abmagerung. Der Status Anfang September 1902 war folgender: Abmagerung, gelbliche Hautfarbe, bleiches Aussehen, etwas Kachexie, Schmerzen im rechten Oberschenkel, in der Hüfte und in der Lendenwirbelsäule. Der Nervus ischiadicus war druckschmerzhaft. In der Höhe des zwölften Brust- und ersten Lendenwirbels zeigten sich Bewegungsschmerzen der Wirbelsäule beim Aufrichten. Die Crista iliaca ist an einer Stelle schmerzhaft aufgetrieben. Leber- und Milzvergrößerungen sind vorhanden. — Am 20. Oktober 1902 ist die Patientin gestorben. Die Sektion ergab Icterus, Infarktbildung in den oberen Lungenlappen, Ascites, keine Deformität des Skelettes, aber Carcinose der Knochen. Es hat im ganzen eine lange Latenz des Carcinoms, von der Amputation ab siebeneinhalb bis acht Jahre, ohne Symptome bestanden.

Einige Fälle von Carcinomen mit langer Latenz zwischen Operation und dem Auftreten von Skelettmetastasen seien hier noch zusammengesucht:

Eine 48jährige Frau, der die rechte Mamma exstirpiert wurde, war sechs Jahre und acht Monate gesund. Schwere Schmerzen im Rücken und den Extremitäten bei Bewegungen setzten ein mit zeitweisem Aufhören und späterem Wiedereintreten nach einigen Monaten. Anderthalb Jahre nach dem ersten Auftreten der Schmerzen bekam die Patientin wieder Schmerzanfälle, war dann niemals mehr gesund. Ein Jahr später wurde die Abmagerung und Blässe stärker. Deformitäten des Rumpfskelettes wie bei der Osteomalacie mit spontanem Rippenbruch traten auf. Nach einem Monat starb die Patientin, also 33 Monate nach dem ersten Auftreten der ersten Schmerzen und neun Jahre und fünf Monate nach der Exstirpation des Carcinoms. Es wurde bei der Sektion Carcinose des Skelettes mikroskopisch festgestellt.

Bruns berichtet von einem Intervall von acht Jahren zwischen Exstirpation und den ersten Metastasenerscheinungen der Wirbelsäule.

Snow erwähnt einen Fall von Brustkrebs bei einer 40jährigen Frau, der seit sechs bis zwölf Monaten bestanden hat. Exstirpation der linken Brustdrüse mit Ausräumung wurde im Juni 1887 vorgenommen. Dezember 1982 traten rheumatische Schmerzen auf. Im Dezember 1893 wurden zwei kleine Knötchen am Brustbein bemerkt. Im Januar 1894 wurden die Drüsen der rechten Achselhöhle entfernt. Später kommt es zu Metastasen in der rechten Mamma. Tod erfolgt 1895.

Sodann fand sich bei einer 61jährigen Patientin, der im Juli 1886 die Mammae exstirpiert wurden, im Juni 1893 das erste Zeichen von metastatischen Erscheinungen.

Bei einer 58jährigen Frau bestehen seit mehreren Jahren rheumatische Schmerzen. Mit 22 Jahren wurde eine Geschwulst der linken Brustdrüse bemerkt, die 1900 noch unverändert war. 1901 im Januar wurde die Diagnose Carcinom gestellt. Bis zum November 1901 fühlte sich die Pat. noch gesund. Allmählich eintretende Schmerzen und Abmagerung, Unfähigkeit, den Mund zu öffnen, machten sich bemerkbar. Am 5. November 1902 wurde die Patientin aufgenommen mit folgendem Status: Blässe, Abgestumpftheit, Schmerzen im Kreuz, in der linken Hüfte und im linken Bein, Ödeme. Patientin ist bettlägerig am 16. Dezember 1902 gestorben.

Bruns berichtet von einer Frau, bei der vor fünf Jahren eine Amputation der rechten Mamma ausgeführt wurde, daß seit einem Jahr rheumatische Schmerzen im Rücken und im Oberschenkel auftraten. Beim damals aufgenommenen Status wurde ein Befallensein von zwei Brustwirbeln festgestellt. Die Frau ist danach noch über ein Jahr am Leben geblieben.

Snow macht folgende Feststellungen: „Die Infektion des Knochenmarkes tritt schon bei drei bis vier Monate bestehenden Mammacarcinomen ein. Objektive Symptome sind aber erst nach ein bis zwei Jahren festzustellen, und zwar treten sie auf im oberen Drittel des Humerus derselben Seite und dem Brustbein. Als drittes Symptom sind die sogenannten rheumatischen Schmerzen, die nachts am stärksten sind. Dieser Zustand dauert zwei bis fünf Jahre an. Danach tritt Blutinfektion ein." —

Wenn wir die Verlaufsart dieser in der Literatur beschriebenen Fälle von Mammacarcinommetastasen verfolgen, so muß man zugeben, daß der von uns geschilderte Krankheitsfall einen besonders reinen Typus von Metastasierung allein im Knochenmark darstellt. Hiermit steht auch im Zusammenhang, daß bei unserer Patientin, wenn auch der Intervall zwischen Auftreten des Geschwulstknotens und erstem Knochensymptom nicht übermäßig lang gewesen ist, wie es bei einer Anzahl von anderen Fällen aufzuweisen ist, doch speziell das Fortschreiten der einmal ausgebrochenen Knochenerkrankung einen derartig langsamen Verlauf nahm, wie wir es nur einige Male in der Literatur vorfinden.

Herrn Prof. Voelcker, sowie Herrn Geheimrat Beneke und Herrn Oberarzt Fielitz möchte ich zum Schluß an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank für die Anregungen zur Arbeit aussprechen.

Literaturverzeichnis.

1 Apolant: Über die Resorption u. d. Apposition von Knochengewebe b. d. Entwickl. bösartiger Knochentumoren. Virchows Archiv Bd. 41, 1893.

2. Assmann: Zum Verständnis der Knochenneubildungen beim osteoplastischen Carcinom. — Virchows Archiv Bd. 188, 1893, S. 32.

3. von Axhausen: Histologische Studien über die Ursache von dem Ablauf des Knochenumbaues am osteoplastischen Carcinom. Virchows Archiv Bd. 195, 1909.

4. von Axhausen: Ü. d. Wesen u. d. diagnostische Bedeutung d. von Recklinghausenschen Gitterfiguren. Zentralbl. f. Pathologie Bd. 19, 1918, S. 97.

5. Becker: Fortschritte d. Röntgenstrahlen Bd. 15, Heft 4: Knochencarcinose im Röntgenbild.

6. Boetticher: Carcinommetastasen der Wirbelsäule nach Mammaca. Deutsch. med. Wochenschr. 1899, S. 153.

7. Cyhon: Knochenpräparate nach Mammaca. — Berl. klin. Wo. Schr. 1914,S. 1653.

8. Fleischhauer: Über Knochencysten des Skeletts. Deutsch. med. Wo. Schr. 1905, S. 775.

9. Fraenkel: Präparate von generalisierter malacischer Carcinose d. Knochensystems. — Münch. med. Wo. Schr. 1903, S. 713.

10. Fraenkel-Gutmann: Ausgedehnte Metastasen eines Brustdrüsenkrebses. Deutsch. med. Wo. Schr. 1902, S. 121.

11. Gaugele: Zur Frage der Knochencysten und der Ostitis fibrosa von Recklinghausen — Erwiderung auf Haberers Arbeit, Arch. f. klin Chir. Bd. 83, 4. 4.

12. Goetsch: Über den Einfluß von Krebsmetastasen auf das Knochengewebe. Zieglers Beitr. z. allgem. Path. u. path. Anat. Bd. 39, 1907, S. 218.

13. von Haberer: Z. Frage d. Knochencysten und der Ostitis fibrosa v. Recklinghausen. — Arch. f. klin. chir. Bd. 82, H. 3, 1907.

14. Heineke: Multiple Knochencysten. — Btr. z. klin. Chir. Bd. 40, H. 2

15. Kaposi: Chir. Demonstrationen v. Wirbelsäulenzerstörung. Med. Klin. 1913, Seite 851.

16. Müller: Ein Beitrag zur Knochencarcinose. — Virch. Arch. Bd. 249.

17. Oberndorfer: Krebsmetastasen d. Knochens b. Carcinom. Berl. klin. Wo. Schr. 1908, S. 575.

18. Petrén: Symptomatologie d. Carcinose d. Rumpfskelettes. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. Chirurgie Bd. 14, H. 4.

19. v. Recklinghausen: Die fibröse und deformierende Ostitis, die Osteomalacie und die osteoplastische Carcinose in ihren gegenseitigen Beziehungen. — Festschr. f. Rudolf Virchows 70. Geburtstag 1891.
20. Rehn: Multiple Knochensarkome mit Ostitis deformans. Arch. f. klin. Chir. Bd. 74, H. 2.
21. Reinhard: Fall von Mammacarcinom. — Deutsch. med. Wo. Schr. 1904, S. 897.
22. Reinhold: Präparate einer Carcinose. — Med. Klin. 1907, S. 553.
23. Rindfleisch: Knochencarcinose. — Med. Klin. 1910, S. 1995.
24. Rotky: Knochencarcinose u. d. Bilde einer perniciösen Anämie verlaufend. Deutsch. med. Wo. Schr. 1906, S. 194.
25. Scheel: Carcinoma mammae. mit ausgebreiteten Knochenmetastasen. — Deutsch. med. Wo. Schr. 1906, S. 119.
26. Schmorl: Über Krebsmetastasen im Knochensystem. Verhandl. d. deutsch. path. Ges. 12. Tagg. S. 84, 1908.
27. Teilhaber: Spontanheilungen von Carcinomen. Berl. klin. Wo. Schr. 1912, S. 1340.
28. Troell: Knochenheilung bei carcinomatöser Spontanfraktur. Archiv f. klin. Chirurgie, Bd. 3, Heft 2.
29. Umber: Auffallende Häufung von Geschwulstmetastasen im Knochensystem. — Berl. kl. Wo. Schr. 1920, S. 474.
30. Westenhöffer: Fall von Sarkomatosis universalis. Deutsch. med. Wo. Schr. 1902, S. 132.

Lebenslauf.

Geboren am 21. Februar 1901 in Erfurt als Sohn des jetzigen Reichsbahnoberinspektors Wilhelm Diffring und seiner Ehefrau Marie, geb. Boettcher, kam ich mit 4 Jahren durch Versetzung meines Vaters nach Elberfeld. Dort verblieben wir zwei Jahre. Dann besuchte ich in Halle, wohin mein Vater im Jahre 1907 versetzt wurde, vom 6. Lebensjahre an drei Jahre lang die Vorschule und darauf das Stadtgymnasium. Nachdem ich die Reifeprüfung im Herbst 1920 abgelegt hatte, studierte ich an der Universität Halle Medizin und bestand dort beide ärztliche Prüfungen, das Staatsexamen am 9. Februar 1926. Vom 15. Februar 1926 bis zum 15. Februar 1927 war ich in Halle als Medizinalpraktikant tätig, und zwar bis zum 1. April 1926 in der Ohrenklinik, von da an bis zum 31. Juli 1926 in der Chirurgischen Klinik, dann bis zum Ende meines praktischen Jahres in der Medizinischen Poliklinik, wo ich gegenwärtig noch tätig bin.

Seit dem 10. Juni 1927 bin ich approbierter Arzt.